

HAAS, E.
Ueber die Beziehung
zwischen der stündlichen
Stickstoffausscheidung und
der Darmresorption in ihrer
Abhängigkeit von Ruhe,
Arbeit und Diurese.

1910



22102367844

Med
K32643

Edgar & Cramer

Über die Beziehungen zwischen der stündlichen Stickstoffausscheidung und der Darmresorption in ihrer Abhängigkeit von Ruhe, Arbeit und Diurese

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen
medizinischen Fakultät der Universität Bern

vorgelegt von

Ernst Haas

Arzt aus Rohrbach

Verlagsbuchhandlung von Julius Springer in Berlin.
1910.

27026

Auf Antrag von Herrn Prof. Asher von der medizinischen
Fakultät zum Druck genehmigt.

Bern, am 13. Juli 1910.

Der Dekan:
W. Kolle.

303950

19500392

WELLCOME INSTITUTE LIBRARY	
Coll.	we/MOmec
Call	
No.	WJ

Meinen Eltern



Digitized by the Internet Archive
in 2016

<https://archive.org/details/b28075791>

Über die Beziehungen zwischen der stündlichen Stickstoffausscheidung und der Darmresorption in ihrer Abhängigkeit von Ruhe, Arbeit und Diurese.

Die Niere ist von allen Körperorganen dasjenige, dessen Leistungen am meisten in Abhängigkeit stehen von korrelativer Beziehung zu den Stoffwechselvorgängen in andern Organen. Diese Correlation zwischen Niere und andern Organen ist schon mehrfach Gegenstand der Untersuchung in Arbeiten gewesen, von denen die nachfolgende ein weiteres Glied bildet. Die innigste Beziehung besteht naturgemäß zwischen der Nierentätigkeit und der Resorption. Um diese näher zu untersuchen, habe ich einen Versuchsplan, den Prof. Asher in einer früheren Arbeit¹⁾ kurz skizziert hat, unter seiner Beihilfe näher ausgeführt. Nun ist diese Beziehung zwischen Darmresorption und Nierentätigkeit durchaus keine einfache; sondern jede einzelne selbst wiederum kann abhängig sein von mehreren physiologischen Zuständen und Vorgängen im Organismus. Unter den letzteren kommen namentlich in Betracht: die vollständige

¹⁾ L. Asher. Über eine neue Methode zur Untersuchung des Scheidevermögens der Drüsen nebst einer Anwendung derselben auf die Leber. Zeitschr. f. Biol. 45.

Muskelruhe, die Muskeltätigkeit und die direkte Beeinflussung der Tiere zu erhöhter Tätigkeit. Die Darmresorption ihrerseits sind wir innerhalb physiologischer Bedingungen nicht anders imstande zu beeinflussen als dadurch, daß wir dem Darm wechselnde Mengen von Nahrungsmitteln darbieten.

Ich habe, um die genannten Beziehungen zu untersuchen, die stündliche Ausscheidung des Stickstoffs im Harn bestimmt. Die stündliche Stickstoffausscheidung ist, in erster Linie mit Rücksicht auf bestimmte Fragen aus der Lehre der Stoffwechselphysiologie, schon öfters eingehend untersucht worden. Und zwar ist, nachdem an Tieren von verschiedenen Autoren Untersuchungen über die Stickstoffausscheidung in 8 bis 24 stündigen Perioden nach der Nahrungsaufnahme gemacht worden waren, das gleiche auch am Menschen durchgeführt worden. Es geschah dies teils nach vorherigem mehrtägigem Hungern, teils an Personen, die mit der zwecks der Untersuchung gegebenen Nahrung ungefähr im Stickstoffgleichgewicht waren.

Zu erwähnen sind vor allem die Arbeiten von Voit¹⁾, Forster²⁾, Oppenheim³⁾, Sonden und Tigerstedt⁴⁾, Tschlenoff⁵⁾, Landergras⁶⁾, Veraguth⁷⁾, Rosemann⁸⁾, Tengwall⁹⁾, Hopkins und Hope¹⁰⁾, Slosse¹¹⁾, Hawk und Chamberlain¹²⁾ u. a.

Ihre Versuche stimmten im wesentlichen mit den Tierversuchen überein. Die Kurven zeigen in den ersten acht Stunden nach der Nahrungsaufnahme einen Anstieg in der Stickstoffabgabe mit mannigfachen Unregelmäßigkeiten in Höhe und Aufeinanderfolge. Hierfür sind verschiedene Gründe diskutiert und verantwortlich gemacht worden.

1) Voit, *physiol.-chem. Unters.* 1, 1880.

2) *Zeitschr. f. Biol.* 9, 383, 1873.

3) *Arch. f. d. ges. Physiol.* 23, 461, 1880.

4) *Skand. Arch. f. d. Physiol.* 6, 151, 1885.

5) *Ebenda* 7, 75, 1886.

6) *Korr. Bl. Schweiz. Ärzte* 1896, 65.

7) *Journ. of Physiol.* 21, 112, 1897.

8) *Arch. f. d. ges. Physiol.* 65, 343, 1897.

9) Tigerstedt, *Lehrbuch d. Physiol.* 1, 90, 1897.

10) *Journ. of Physiol.* 23, 270, 1898.

11) *Travaux du laborat. de physiol. de l'Institut. Solvay* 4, 501, 1901.

12) *Americ. Journ. of Physiol.* 10, 115, 269, 1903/04.

Tigerstedt¹⁾ umschreibt mit einer gewissen Zurückhaltung die Resultate folgendermaßen: „Nach einer einmaligen Nahrungsaufnahme kann sich die Stickstoffabgabe auch beim Menschen sehr regelmäßig gestalten. Dies scheint aber nicht als allgemeine Regel aufgestellt werden zu können, denn es treten oft verschiedene Unregelmäßigkeiten auf, welche zeigen, daß noch andere Umstände als die Resorption der Nahrung hierbei von Bedeutung sein dürften. Vor allem ist es beim Menschen im allgemeinen nicht möglich, während einer längeren Zeit eine gleiche, absolute Muskelruhe zu beobachten, und auch wenn die Muskularbeit bei genügendem Vorhandensein von stickstofffreien Nahrungsstoffen nicht direkt auf Kosten des Eiweißes ausgeführt wird, so werden jedenfalls Veränderungen des Blutdrucks dabei hervorgerufen, welche ihrerseits die Durchblutung der Niere und damit die Harnsekretion beeinflussen können.“

Tschlenoff, Veraguth u. a. haben zuerst den Harn stündlich entleert und bei der Stickstoffanalyse Diskontinuitäten gefunden. Veraguth faßt zusammen: „Die Kurve (der N-Ausscheidung) zeigt drei Erhebungen; eine unmittelbar nach der Nahrungsaufnahme, die zweite zwei bis vier Stunden nach dem Essen und die dritte von sechs bis sieben Stunden.“ Während aber Tschlenoff, dessen Kurven mit denen Veraguths ziemlich übereinstimmen, die erste Erhebung unmittelbar nach der Nahrungsaufnahme auf die Magenresorption zurückführt, glaubt Veraguth nicht daran, daß in so kurzer Zeit Eiweißverbindungen resorbiert, diffundiert, wieder zersetzt und durch die Niere ausgeschieden werden können. Vielmehr ist er geneigt, den ersten Anstieg der N-Ausscheidung zurückzuführen auf einen vermehrten Stoffumsatz infolge der Muskularbeit beim Schlucken und den Bewegungen des Magens und der Gedärme nach der Nahrungsaufnahme.

Diese Annahme Veraguths erscheint von vornherein unwahrscheinlich; denn sowohl Zuntz und Magnus-Levy, als auch Cohnheim finden bei Darmarbeit nur erhöhte CO₂-Ausscheidung.

Die sekundären Erhebungen der N-Ausscheidungskurve werden dagegen von Tschlenoff u. a. mit der Eiweißresorption

¹⁾ Handbuch d. Physiol. d. Menschen v. Nagel 1905, 401.

im Darm in Zusammenhang gebracht, die in zwei Schüben vor sich gehen müßte.

Es wäre noch zu erwähnen, daß nach Oppenheim (l. c.) auch beim stündlichen Harnlassen die N-Abgabe vollkommen gleichmäßig verlaufen soll. Diese Angabe hat sich aber nirgends, auch in meinen Versuchen nicht, bestätigen lassen.

Die obengenannten Untersucher variierten meist nach Beliebigen Art und Menge der aufgenommenen Nahrung. Veraguth z. B. genoß meistens Fleisch und Eier mit Tee oder Wasser, in andern Fällen Nestles Milch und Biskuits oder Butterbrot, nahm auch vor oder nach der Mahlzeit verschieden große Mengen Tee zu sich, ohne die diuretische Wirkung desselben in Rechnung zu ziehen. Daß die Art und Weise der Resorption und N-Abgabe so nicht rein studiert werden kann, liegt auf der Hand, zumal zu wenig zahlreiche, genau gleich durchgeführte Versuche in einer Reihe vorliegen.

Ferner ist bei den zitierten Arbeiten gewöhnlich nicht angegeben, wie sich die Versuchsperson verhielt während der Dauer einer Versuchsperiode, ob sie Muskelruhe beobachtete, marschierte oder sonstwie Arbeit verrichtete. Das alles mag ja nicht im Zweck und Rahmen der Untersuchungen gelegen haben, mußte aber doch in Berücksichtigung gezogen werden, solange nicht sicher nachgewiesen war, daß es ohne Einfluß auf den Ablauf der Resorption und N-Abgabe sei.

Bei meinen Versuchen tritt dasjenige, was vom Standpunkt der Stoffwechselphysiologie von besonderem Interesse ist, etwas in den Hintergrund. Ich habe aber natürlich alles, was auch für meine Versuchszwecke von Bedeutung ist, zu verwerten gesucht.

Zu denjenigen Erscheinungen, welche ich eingehender zu berücksichtigen hatte, gehörte in erste Linie die Form, welche eine Kurve darbietet, die die N-Menge bei stündlichem Harnlassen wiedergibt.

Wie diese Kurvenform aussieht, und von welchen Faktoren dieselbe abhängig sein soll, ist in der vorgehend genannten Literatur des öfteren studiert, und einige Erklärungsversuche sind oben angeführt worden. Ich habe vorerst untersucht, wie einerseits eine möglichst streng eingehaltene Muskelruhe, andererseits eine recht intensive Muskeltätigkeit,

drittens das gewöhnliche Verhalten des Organismus mit Abwechslung zwischen Ruhe und Tätigkeit auf die Kurvenform wirkt.

Durch diese verschiedenen Zustände konnte in erster Linie die Resorption im Darm anders ablaufen, und der abweichende Verlauf der Resorption mußte sich in der N-Ausscheidung im Harn (wenn N-haltiges Material zur Verdauung dargeboten wurde) zeigen.

Es konnte ja sein, daß bei forcierter Muskelaktion und damit verbundenem großem Verbrauch von N-freien ev. auch N-haltigen Stoffen ein vermehrter und beschleunigter Nachschub aus den Depots des Körpers, namentlich der Leber, stattfände, und daß infolgedessen bei Nahrungsaufnahme eine raschere Resorption der brauchbaren Substanz auftrete, sei es, um die geleerten Depots wieder zu füllen, sei es, um die Blutzusammensetzung konstant zu erhalten oder auch direkt Ersatz in die arbeitenden Organe zu schicken.

Andererseits war theoretisch möglich, daß die gesteigerte Muskeltätigkeit und stärkere Durchblutung der arbeitenden Organe das Pfortadersystem seines Blutquantums zum Teil berauben und die Leistungsfähigkeit und Tätigkeit der Darm-schleimhaut und ihrer Drüsen herabsetzen, d. h. die Resorption des Eiweißes verlangsamen könnte.

Es war anzunehmen, daß diese zwei Möglichkeiten einer Änderung der Resorptionsgröße bei Arbeit gegenüber der Ruhe sich unter sonst genau gleich gehaltenen Versuchsbedingungen als Änderung von Form und Höhe der N-Kurve zeigen müßten.

Um das Problem der stündlichen N-Ausscheidung noch von einer anderen Seite in Angriff zu nehmen, mußte auch die Abhängigkeit dieser Ausscheidung von der Art und Weise der Diurese untersucht werden. Es handelte sich also darum, entweder durch Zufuhr von viel Flüssigkeit oder durch spezifische Diuretica (z. B. Theophyllin) eine starke Diurese hervorzurufen. Die künstlich gesteigerte Diurese gibt nun Veranlassung, zwei besondere Fragen näher zu prüfen. Einmal die Abhängigkeit der Größe der N-Ausscheidung allein von der Größe der Diurese, eine Frage, welche in Arbeiten über die Leistung der Niere bei der Absonderung des Harns schon vielfach erörtert worden ist.

Dabei hatten Voit, Fränkel und Forster¹⁾ nach reichlicher Wasserzufuhr immer eine vermehrte N-Ausscheidung gefunden, während andere Untersucher, wie Gruber, Munk, Straub²⁾ u. a. keinen Einfluß konstatieren konnten. Nach Munk soll die Steigerung nur beim Hungertier eintreten, und zwar, wie Heilner³⁾ glaubt bewiesen zu haben, durch vermehrte Eiweißzersetzung.

Betraff dies die Abhängigkeit der Größe der N-Ausscheidung von der Größe der Diurese allein, so konnte andererseits die Frage aufgeworfen werden, ob nicht zwischen der Größe der Diurese und der Größe der Resorption in dem Sinn eine Korrelation bestände, daß eine durch Diurese vermehrte Ausfuhr von N-haltiger Substanz zu einer gesteigerten Resorption im Darm führte. Der Zusammenhang wäre etwa folgendermaßen denkbar:

Es könnten zwischen der Menge von N-haltigem Material, das in den Geweben jeweils deponiert ist, und der Menge von N, welche in einer bestimmten Zeit vom Darmkanal aufgenommen wird, ein bestimmtes Gleichgewicht bestehen. Dieses Gleichgewicht nun könnte durch eine abnorm gesteigerte Entfernung von N aus den Geweben gestört werden und infolge dieser Störung ein vermehrter Nachschub von N aus dem Darm durch Resorption stattfinden.

Einteilung der eigenen Versuche.

Gemäß den oben angegebenen Zielen vorstehender Arbeit kann ich meine Versuche folgendermaßen einteilen:

1. Versuch 1 bis 5. Untersuchung über den Einfluß der Arbeit großer Muskelkomplexe auf die Tätigkeit der Darmschleimhaut und die Art und Weise der N-Ausscheidung.
 - a) Versuche 1 bis 3. Die einmalige Nahrung besteht nur aus 1 l gekochter Milch.
 - b) Versuche 4 und 5. Die Nahrung ist zusammengesetzt aus 1 l gekochter Milch mit abgemessenen Mengen von Brot, Käse und Butter.

¹⁾ Angeführt in Heilner, Zur Physiologie der Wasserwirkung im Organismus. Zeitschr. f. Biol. 49, 388.

²⁾ Ebenda.

³⁾ Ebenda.

2. Versuche 6 bis 8. Kombination obiger Versuchsanordnung mit Diurese, hervorgerufen durch Aufnahme bedeutender Quanten von Tee.
3. Versuche 9 bis 13. Untersuchung über die Herkunft der ersten Erhebung an der Stickstoffkurve und über die Wirkung einer Ausspülung des Organismus vor der Nahrungsaufnahme.
 - a) Versuche 9 und 10. Vorschaltung eines N-freien ersten Frühstücks einige Stunden vor dem Versuch. Dann Ausspülung bis zum zweiten Frühstück, bestehend aus der oben angegebenen Nahrung (Milch, Brot, Käse, Butter).
 - b) Versuche 11 bis 13. Gleich wie bei a, nur das zweite Frühstück aus Fleischkost bestehend.

Anordnung und Ausführung der Versuche.

Ich entschloß mich, die Versuche an mir selbst vorzunehmen, erstens, um von niemandem abhängig zu sein, zweitens, um gewisse Fehlerquellen möglichst ausschließen oder wenigstens genügend kontrollieren zu können. Als Versuchszeit wählte ich Tage, die ich ganz der Ausführung widmen konnte, um die stündlichen Perioden genau innehalten zu können. Früh am Morgen nahm ich jeweils, nachdem die Blase gründlich entleert worden war, die bestimmte gewogene oder abgemessene Nahrungsmenge auf in möglichst kurzer Zeit. Die am Vorabend des Versuchs genossene Eiweißmenge suchte ich jeweils ungefähr konstant zu erhalten.

Den größten Teil der Versuche führte ich bei Milchdiät aus, weil Milch einer raschen Resorption fähig ist und dabei nur minimale Mengen von Purinkörpern dem Organismus zuführt, so daß nur die geringe, ungefähr konstant bleibende Menge der vom Körper selbst abgegebenen Purinkörper im Harn in Betracht kam, d. h. als konstanter Fehler vernachlässigt werden konnte.

Die aufgenommenen Nahrungsquanten genügten fast immer, den Organismus im Stickstoff-Gleichgewicht zu erhalten; sie entsprachen auch tatsächlich meinem sonst geübten Kostmaß.

Um den Eiweißgehalt der Milch hiesiger Stadt und

Umgebung, die in Betracht kam, genau als Mittelwert zu erhalten, wandte ich mich um Auskunft an die Molkereischule Rütli bei Bern. Diese gab aber zur Antwort, daß zurzeit ausführliche und genaue Untersuchungen über diesen Gegenstand noch fehlen. Wyssmann und Peter in ihrer „Milchwirtschaft“¹⁾ geben für die Schweizer Kuhmilch einen Mittelwert von

$$\left. \begin{array}{l} \text{Casein} \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad 3,2\% \\ \text{Albumin} + \text{Lactoprotein} \quad 0,6\% \end{array} \right\} = 3,8\% \text{ Eiweiß}$$

an, der für einzelne Ställe Geltung haben mag, im allgemeinen aber als zu hoch anzusehen ist. Ich nahm daher als Norm für hiesige Stadt 3,6% Eiweißgehalt an, während Hammarsten in seinen Tabellen nur 3,5% angibt.

Zur Berechnung des N-Gehaltes der anderen verwendeten Nahrungsmittel benutze ich die Vierordtschen Tabellen. Nach ihnen enthalten:

Fettkäse	27,16%	Eiweiß ²⁾
Butter	0,86%	„
Gröb. Weizenbrot	6,23%	„

Die Versuchsdauer betrug stets 8 Stunden wie bei Veraguth, da diese Zeit lang genug ist, um den Ablauf und die Beziehung der obengenannten Vorgänge zueinander erschöpfend zu untersuchen.

Der Harn wurde stündlich getrennt aufgefangen, wobei möglichste Rücksicht auf vollständige Entleerung der Blase genommen wurde. Der gesondert aufgefangene Harn wurde gemessen, ev. auch das spezifische Gewicht bestimmt, dann mit Toluol überschichtet und geschüttelt, damit kein N-Verlust durch ammoniakalische Gärung zu befürchten stand, und der Harn bis zur Analyse stehen gelassen. Eiweißkochproben, die von Zeit zu Zeit, namentlich bei trübem Harn, angestellt wurden, blieben stets negativ. Das spezifische Gewicht schwankte von ca. 1010 bis 1025, ausgenommen bei ganz starker künstlicher Diurese.

Um den Einfluß der Muskeltätigkeit zu prüfen, unternahm ich Märsche von je 8 Stunden, wobei ich gewöhnlich nur stündlich Halte von einigen Minuten zwecks Harnentleerung

¹⁾ S. 15, Frauenfeld 1905. Verlag von Huber & Co.

²⁾ Der N-Gehalt des Eiweißes zu 16% angenommen.

einschaltete. Spezielle Daten sind jeweils bei den Einzelversuchen angegeben.

Im ganzen konnte ich durchwegs den Versuchsplan innehalten und mußte nur gelegentlich kleine Abänderungen treffen, je nach den Verhältnissen und den früheren Resultaten.

Die Stickstoffbestimmungen wurden ausschließlich nach der Kjehldal-Methode ausgeführt, die weit genauere Resultate ergibt als die Knop-Hüfnersche volumetrische N-Bestimmung, deren sich Tschlenoff bediente. Zur Oxydierung des Harnstoffs benutzte ich eine stets mit der gleichen Pipette genau abgemessene Harnmenge von 5 ccm (bei ganz verdünntem Harn je 10 ccm). Diese wurde mit 10 ccm konz. Schwefelsäure (unter Zusatz von 3 g Kal. sulf. und 0,5 g Cupr. sulf. als Katalysator) verascht. Das Kochen dauerte bis zur völligen Klärung der Flüssigkeit. Zum Freimachen des Ammoniaks verwendete ich auf jede Probe je 180 ccm einer 25⁰/₀igen NaOH-Lösung. Um das Stoßen der Flüssigkeit zu verhindern, wurde etwas Mineraltalk zugesetzt. Das Ammoniak wurde in ⁿ/₁₀-H₂SO₄ aufgefangen und mit ⁿ/₁₀-KOH zurücktitriert. Von Zeit zu Zeit vorgenommene Kontrollanalysen ergaben durchschnittliche Fehler von 1 bis 2 Teilstrichen der Bürette, entsprechend einer N-Menge von 0,00014 g, die für meine Zwecke nicht wesentlich störend in Betracht kamen.

Beschreibung der einzelnen Versuche.

I. Wirkung von Ruhe und Arbeit auf die stündliche Stickstoffausscheidung und die Kurvenform.

Versuch 1 (Normalversuch).

(3. Nov. 1907.)

Um einen Begriff zu bekommen, wie der Ablauf der Harn- und N-Ausscheidung bei mir vor sich gehe, schickte ich einen Normalversuch voraus, d. h. ich beschränkte mich während der 8 Versuchsstunden in bezug auf Körperbewegung auf das täglich geübte Maß. Im vorliegenden Fall unternahm ich in der zweiten und siebenten Stunde einen Spaziergang, während ich mich in der übrigen Zeit im Zimmer aufhielt unter mäßiger Bewegung.

7,45 bis 8^h Frühstück, bestehend aus 1 l gekochter Milch.

Es wurden also aufgenommen:

Milch 1000 ccm = 36 g Eiweiß = 5,7 g N.

Die in 8 Stunden gewonnene Harnmenge beträgt 949 ccm, also nicht ganz das mit der Milch aufgenommene Flüssigkeitsquantum.

Tabelle 1.

Stunde	Harn ccm	N-Gehalt im		Zersetztes Eiweiß	% des auf- genommenen
		%	g		
I	144	0,69	0,986	6,161	17,3
II	227	0,34	0,775	4,844	13,6
III	95	0,77	0,739	4,619	12,9
IV	77	1,00	0,787	4,919	13,8
V	200	0,40	0,806	5,038	14,1
VI	72	0,84	0,605	3,781	10,6
VII	55	0,99	0,547	3,419	9,4
VIII	79	0,84	0,667	4,169	11,7
Total	949		5,912	36,950	103,4

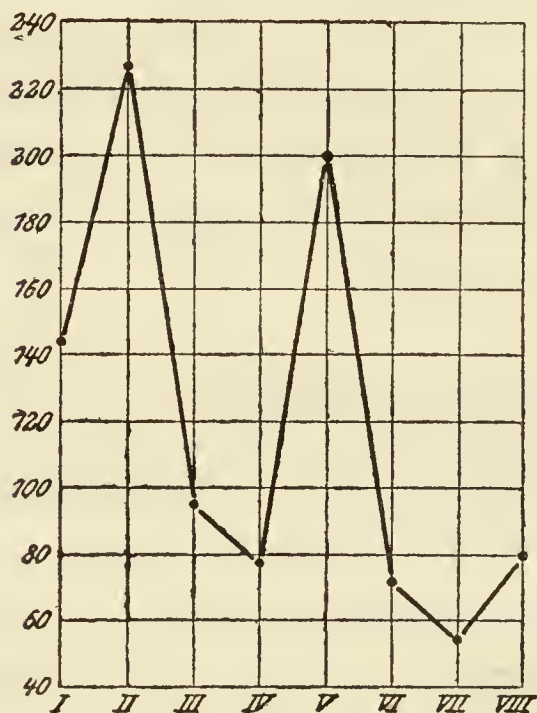


Fig. 1.
Harnkurve 1.

Die Kurve der Harnmengen zeigt drei Maxima, eines in der zweiten, eines in der fünften und ein drittes in der letzten Stunde.

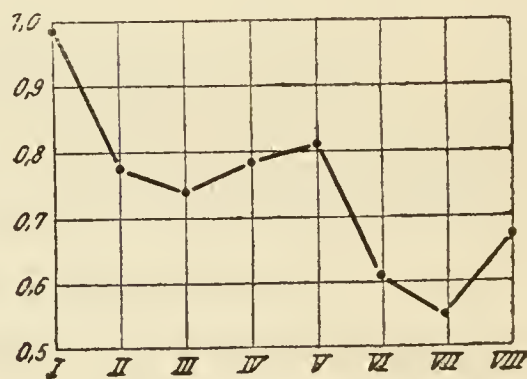


Fig. 2.
N-Kurve 1.

Ziemlich analog verläuft die N-Kurve, obgleich hier das erste Maximum schon in die erste Stunde fällt trotz geringerer Harnmenge. Die Konzentration und das spezifische Gewicht ist aber dabei im Anfang relativ größer als in den späteren Stunden (sowie auch die absoluten Mengen), was weiter unten noch zu erörtern sein wird. Das zweite und dritte N-Maximum

dagegen entspricht nach Höhe (relativ) und Zeit der Harnkurve ziemlich gut. Im ganzen wurden also (laut Tabelle) ausgeschieden 5,912 g N, entsprechend 36,95 g Eiweiß oder 103,4 % der aufgenommenen Eiweißmenge. Der Körper hat also eine Spur des eigenen Eiweißes eingebüßt. Ein merklicher Einfluß der stärkern Körperaktion in der zweiten und siebenten Stunde kann nicht konstatiert werden.

Versuch 2 (Arbeit).
(17. Nov. 1907.)

Unmittelbar vor dem Essen vollständige Harnentleerung.
Nach dem Frühstück (8,30 bis 8,45), bestehend aus

1 l Milch = 36 g Eiweiß = 5,9 g N

trat ich einen Marsch an, der über alle 8 Stunden ausgedehnt wurde mit stündlichem Halten von ca. 5 Minuten und einem etwas längeren Halt am Ende der dritten Stunde. Die kühle Morgentemperatur, verbunden mit unbekannten, vielleicht psychischen Einflüssen, rief eine sehr starke unerwünschte Anfangsdiurese hervor. Nachher jedoch nahm die Wassermenge immer mehr ab, was vielleicht z. T. der starken Schweißabsonderung in der vierten und fünften Stunde zugeschrieben werden darf.

Die Beobachtung einer so starken Marschdiurese stimmt gut überein mit Angaben von Zuntz und Schumburg.¹⁾

Zuntz bemerkt: „Es sind, wie es scheint, hauptsächlich Märsche an kühlen Tagen, bei starkem Winde oder bei sehr wechselndem Wetter, welche diese eigentümliche Anregung der Nierentätigkeit bedingen.“ Daneben glaubt Zuntz, daß durch die Muskeltätigkeit diuretisch wirkende Stoffe in die Zirkulation gelangen, so daß auch bei starkem Schwitzen doch ein relativ dünner Harn ausgeschieden würde. Ich kann dieser Angabe, gestützt auf meine andern Versuche, nicht gut beipflichten. Wenn bei mir sonst eine abundante Diurese auftrat, so war das vorwiegend der Fall in den Ruheversuchen, die, verglichen mit analogen Arbeitsversuchen, stets höhere Wassermengen aufweisen. Und wenn gar die Arbeit starken Schweiß erzeugte, so sank die Harnmenge ganz bedeutend, auch wenn ich den

¹⁾ Studien z. einer Physiol. d. Marsches. Berlin 1901, S. 150.

Wasserverlust durch die Haut überkompensierte durch reichlichen Teegenuß (siehe Versuch 7).

Nun wieder zum Versuch zurück. — Das Marschtempo war stets ein flottes, und die geleistete Arbeit kam am Abend in ziemlicher Müdigkeit zum Ausdruck, so daß eine sehr bedeutende Steigerung der Muskeltätigkeit gegenüber Versuch 1 vorliegt.

Abgegeben:

Tabelle 2.

Stunde	Harn ccm	N-Gehalt in		Zersetztes Eiweiß	% des auf- genommenen
		%	g		
I	413	0,28	1,174	7,338	20,6
II	140	0,45	0,627	3,919	11,0
III	86	0,83	0,713	4,456	12,5
IV	77	0,87	0,672	4,200	11,8
V	67	0,93	0,626	3,912	11,0
VI	51	1,00	0,518	3,238	9,0
VII	44	1,10	0,482	3,013	8,4
VIII	31	1,19	0,369	2,306	6,5
Total	909		5,181	32,382	90,8

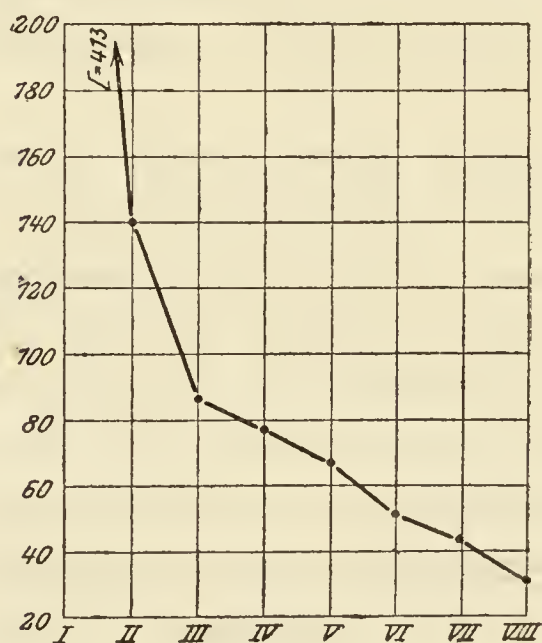


Fig. 3.
Harnkurve 2.

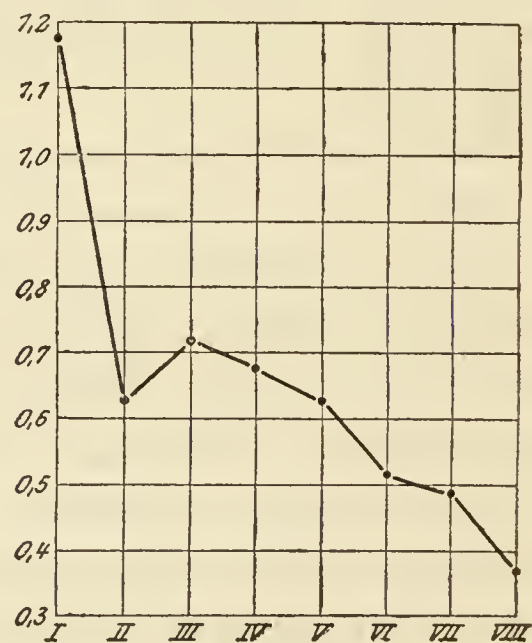


Fig. 4.
N-Kurve 2.

Die Harnmenge ist kleiner geblieben als im ersten Versuch, ebenso die ausgeschiedene N-Menge. Letztere beträgt 5,171 g N = 32,382 g Eiweiß, also 90,8 % des aufgenommenen Eiweißes. (Tabelle 2).

Ob diese Differenz gegenüber dem ersten Versuch beruht auf der etwas verminderten Wasserausscheidung oder auf Verzögerung der Resorption, soll vorderhand dahingestellt bleiben.

Von einer gesteigerten N-Ausfuhr infolge der geleisteten Arbeit ist aber auf jeden Fall nichts zu bemerken.

Die Kurvenform zeigt bei der Harnkurve einen fast gradlinigen Abfall nach der ersten gewaltigen Diurese. Die N-Kurve geht ihr im allgemeinen parallel, zeigt aber doch einen leisen Anklang an ein zweites Maximum in der dritten Stunde.

Versuch 3 (Ruhe).

(24. Nov.)

Ich suchte möglichste Muskelruhe zu beobachten während der 8 Stunden, indem ich in liegender Stellung mit Lesen beschäftigt war und nur zu den notwendigen stündlichen Harnentleerungen aufstand.

9,15 bis 9,30 Frühstück, bestehend aus 1 l gekochter Milch: Vorher vollständige Harnentleerung. Es wurden also wieder zugeführt:

$$36 \text{ g Eiweiß} = 5,9 \text{ g N.}$$

Die Harnproduktion stieg in diesem Versuch bedeutend höher als in den zwei vorausgehenden, obschon die zugeführte Flüssigkeitsmenge gleich blieb und weder kalte Temperatur noch starke Muskelaktion vorlag. In der 2., 3., 4. Stunde werden Mengen von 270, 275, 274 ccm abgesondert, die allein schon den größten Teil der aufgenommenen Flüssigkeit ausmachen. Aber auch gegen Ende des Versuches sinken die Harnquanten nie so tief wie in den vorhergehenden. Das Total des ausgeschiedenen Harns beträgt 1395 ccm, so daß der Körper wasserärmer werden mußte.

Tabelle 3.

Stunde	Harn ccm	N-Gehalt in		Zersetztes Eiweiß	% des auf- genommenen
		%	g		
I	135	0,90	1,220	7,625	21,4
II	270	0,49	1,345	8,406	23,6
III	275	0,48	1,317	8,231	23,1
IV	274	0,44	1,247	7,794	21,8
V	129	0,72	0,928	5,800	16,3
VI	156	0,60	0,926	5,788	16,2
VII	74	0,82	0,607	3,794	10,5
VIII	82	0,80	0,663	4,144	11,4
Total	1395		8,253	51,582	144,3

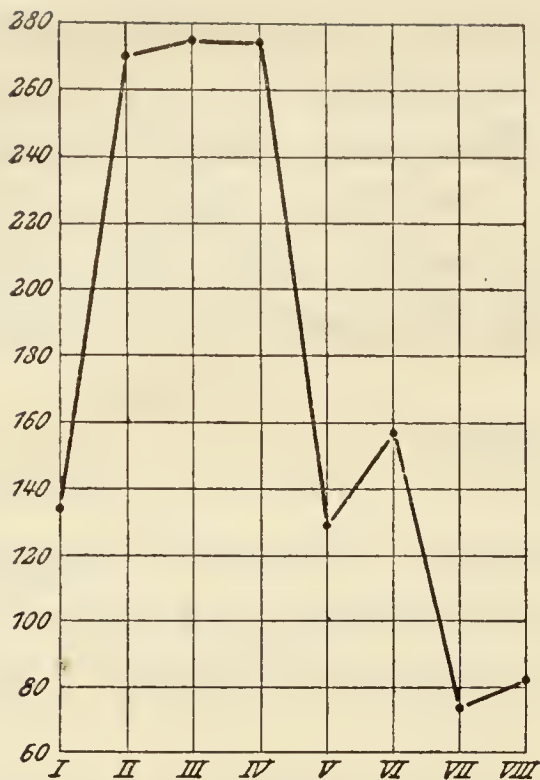


Fig. 5.
Harnkurve 3.

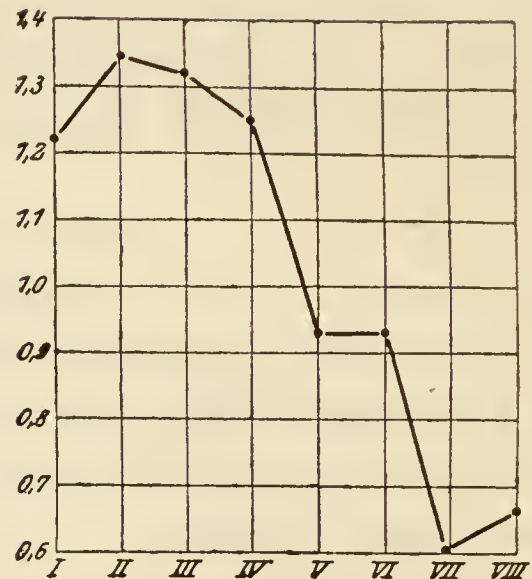


Fig. 6.
N-Kurve 3.

Mit der Harnkurve geht ungefähr parallel die N-Kurve. Diesmal zeigt sie wieder die charakteristischen drei Erhebungen, von denen allerdings die 2. und 3. wenig ausgeprägt sind. Sie treten wie bei Fall 1 in der 2., 5. und 8. Stunde auf. Die absoluten N-Mengen sind bedeutend gewachsen, obschon die Konzentration des Harns nie 0,90% übersteigt, gegenüber 0,93% in Versuch 2. Im Total erreichen sie die Summe von 8,253 g N.

Das Verhältnis von Aufnahme: Abgabe beträgt diesmal 100:144,3; der Körper arbeitete also mit Unterbilanz trotz absoluter Muskelruhe.

Wie ich später noch besonders betonen und näher ausführen werde, hängt diese Mehrausgabe an N wohl zusammen mit der sehr starken und anhaltenden Anfangsdiurese, deren Wirkung ich aber nicht einer vermehrten vor sich gehenden Eiweißzersetzung zuschreibe, sondern einer Ausschwemmung schon vorhandener Zerfallsprodukte. Doch davon später.

Daß die Mehrausfuhr an N in diesem Versuch gegenüber dem Arbeitsversuch 2 auf einer bessern, ungeschädigten Resorption beruhe, wäre an und für sich plausibel, da ja vielfach angenommen wird, daß der durch Marscharbeit herabgesetzte Blutgehalt der Därme einen schädigenden Einfluß auf die Resorption ausübe. Ich glaube aber, daß man in dieser Hin-

sicht den Versuch 3 nicht oder nur mit Vorbehalt benutzen darf, da ja fast $\frac{1}{3}$ des ausgeschiedenen N auf keinen Fall von dem aufgenommenen Eiweiß stammen kann. (Zufuhr: Ausfuhr = 100 : 144!). Ein zweiter Grund gegen die Annahme einer rascheren Resorption im Ruheversuch besteht darin, daß die größten N-Werte schon in der 1., 2. und 3. Stunde auftreten, zu einer Zeit, wo sicher die stärkste Resorption noch nicht eingesetzt hat. Im Gegenteil spricht diese stärkste N-Ausfuhr verbunden mit den großen Harnmengen der ersten 4 Stunden für die oben angenommene Ausschwemmung schon vorhandener Zerfallsprodukte (vgl. Versuch 8).

Da ich aber dieses in der Milch enthaltene diuretische Moment, das für meine ersten Versuchszwecke entschieden unerwünscht, weil unkontrollierbar, war, auszuschalten wünschte, so mußte ich mich zu einer Abänderung der Versuchskost entschließen. Ich tat das um so lieber, als die genossene Milchmenge auch etwas zu wenig Eiweiß enthielt für die achtstündige Versuchsperiode. Um aber doch nicht etwas zu differentes wählen zu müssen (die Gründe sind in der Einleitung auseinandergesetzt), machte ich einfach Zugaben von Milchderivaten, nämlich Käse und Butter. Letztere besitzt zwar nur minimale Eiweißmengen, erhöht aber die eingeführte Calorienmenge und ist eine angenehme Zugabe, die keinen für den Versuch störenden Einfluß haben konnte. Ein Punkt, der allerdings hierbei vielleicht in Erwägung zu ziehen wäre, würde die Verzögerung der Magenverdauung durch das Fett sein. Meine Versuchsergebnisse enthielten aber keine Anhaltspunkte nach dieser Richtung hin. Zur Kompensation der diuretischen Milchwirkung wurde ferner Brot eingeführt.

Es enthalten an Eiweiß:

Gröberes Weizenbrot	6,23%
Käse (fett) . . .	27,16%
Butter	0,86%

Dieser Kost bediente ich mich zum ersten Male beim folgenden Versuch.

Versuch 4 (Arbeit).

(1. Dez.)

Mit dem Frühstück (6,45 bis 7^h) wurden aufgenommen:

Tabelle 4a.

	g	Eiweiß g	N g
Milch	1000	36,0	5,7
Brot	200	12,5	2,0
Käse	40	11,0	1,7
Butter	25	0,2	—
Total.		59,7	9,4

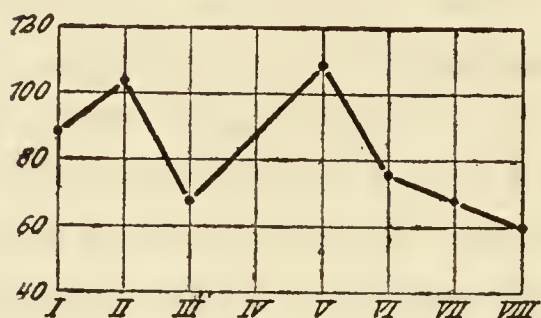


Fig. 7.
Harnkurve 4.

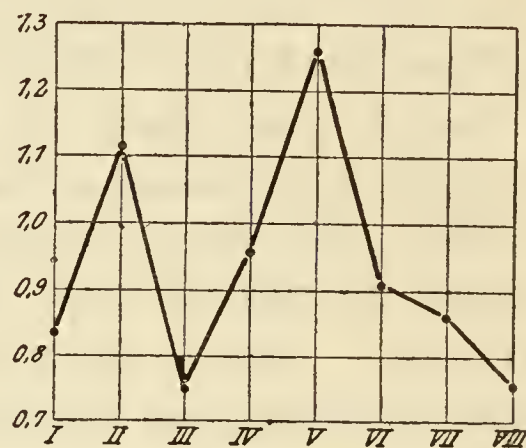


Fig. 8.
N-Kurve 4.

Mit dieser Zusammensetzung hoffte ich die Anfangsdiurese von Versuch 2 und 3 hintanhalten zu können, und, obgleich der Morgen sehr kühl war, verlief in der Tat die Harnkurve in gewünschter Weise.

Mit einem raschen Anstieg mit erstem Maximum in der zweiten Stunde, Minimum in der dritten, zweitem Maximum in der fünften Stunde und nachher kontinuierlichem Abfall gleicht die Kurve sehr genau derjenigen des ersten Versuchs. Der Gesamtharn betrug 678 ccm bei einer Aufnahme von 1000 ccm Milch und während des Versuchs zweimal von je ca. 100 ccm Wasser. Obschon die Transpiration gewiß nur minim war, wurde also ungefähr die Hälfte Flüssigkeit retiniert.

Genau dieselben Erhebungen und Senkungen läßt die zugehörige N-Kurve erkennen. Jede, auch die kleinste Nuance wird in ihr abgespiegelt, so daß die Konzentration fast stets dieselbe bleibt (annähernd 1 $\frac{0}{0}$; Tabelle 4b). Diese beiden Kurven und ihre gegenseitige Übereinstimmung kann man als ideal ansehen; ihr Bild kehrt mehr oder weniger verdeckt fast in jedem folgenden Fall wieder. Damit ist die Form der N-Kurve,

wie sie Tschlenoff und Veraguth postuliert hatten, als sicher bestehend und normal festgelegt. —

Der Versuch selbst bestand diesmal aus einem tüchtigen, achtstündigen Marsch mit Überwindung ziemlicher Höhendifferenzen. Der größte Teil des Weges wurde bei Nebel zurückgelegt. Sehr wenig Transspiration.

Tabelle 4b.

Stunde	Harn ccm	N-Gehalt in		Zersetztes Eiweiß	% des aufgenommenen
		%	g		
I	88	0,94	0,833	5,206	8,8
II	113	0,99	1,117	6,981	10,8
III	68	1,11	0,750	4,688	7,9
IV	87	1,10	0,957	5,981	10,1
V	118	1,06	1,255	7,843	13,3
VI	76	1,19	0,906	5,662	9,6
VII	68	1,26	0,860	5,375	9,1
VIII	60	1,26	0,756	4,725	8,0
Total	678		7,434	46,462	77,6

Ob ein Einfluß der Muskeltätigkeit auf den Gang der Resorption und die Zersetzung von Eiweiß vorhanden ist, kann erst beurteilt werden durch den Vergleich mit den folgenden, bei gleicher Kost in der Ruhe erhaltenen Kurven.

Die stündlichen N-Mengen betragen bei Versuch 4 je ungefähr 1 g. Das größte Maximum mit 1,255 g entspricht der fünften Stunde. Das Total aller Werte beträgt 7,434 g N, entsprechend 46,462 g zersetztem Eiweiß; also bezogen auf die zugeführte Eiweißmenge eine Ausscheidung von 77,6%. (Tabelle 4b.)

Auch dieser Wert erwies sich bei mir unter gleichbleibender Kost und fehlender starker Diurese als ungefähre Norm. Es ist also Versuch 4 in seinem Verhalten als Normalversuch zu betrachten.

Versuch 5 (Ruhe).

(8. Dez.)

steht als Ruheversuch dem vorigen zur Seite. Die Zeit wurde mit Lesen meist in liegender Stellung zugebracht.

Es wurden wieder aufgenommen:

Tabelle 5a.

	g	Eiweiß g	N g
Milch	1000	36,0	5,7
Brot	200	12,5	2,0
Käse	40	11,0	1,0
Butter	25	0,2	—
Total		59,7	9,4

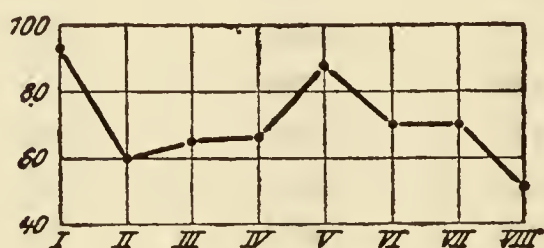


Fig. 9.
Harnkurve 5.



Fig. 10.
N-Kurve 5.

Die Kurven und ihre Details schließen sich eng den vorigen an; nur ist das erste Maximum schon in der ersten Stunde zu sehen. Aber die Übereinstimmung zwischen Harn- und N-Kurve bleibt auch hier bestehen, obgleich die Versuchsanordnung eine ganz andere war. Die Einzelwerte sind etwas geringer, entsprechend den kleineren Harnmengen, und das zweite Maximum erreicht nicht ganz die Höhe des ersten.

Die Harnmenge beträgt insgesamt 567 ccm und führt mit sich 6,224 g N, die den aufgenommenen 9,4 g N gegenüberstehen als 66,1 % (Tabelle 5b).

Tabelle 5b.

Stunde	Harn ccm	N-Gehalt in		Zersetztes Eiweiß	% des auf- genommenen
		%	g		
I	93	1,14	1,062	6,638	11,2
II	59	1,13	0,671	4,194	7,1
III	65	1,07	0,697	4,356	7,4
IV	66	1,17	0,772	4,825	8,2
V	87	1,04	0,904	5,650	9,6
VI	70	1,09	0,764	4,774	8,1
VII	70	1,06	0,743	4,644	8,0
VIII	52	1,17	0,611	3,819	6,5
Total	567		6,224	38,908	66,1

Zusammenfassung der Versuche 1 bis 5.

Überblicken wir die Versuche und ihre Resultate, so läßt sich daraus folgendes ersehen:

1. Die normale Form der N-Kurve in den ersten 8 Stunden nach einmaliger Nahrungsaufnahme zeigt, übereinstimmend mit anderen Untersuchungen, zwei bis drei Erhebungen, von denen die erste bald nach der Eiweißzufuhr erscheint, und zwar in der ersten oder zweiten Stunde; die zweite trifft mit der fünften Stunde zusammen, während die dritte, wenn sie vorhanden, in der siebenten oder achten Stunde eintritt.

Auf die Deutung derselben muß vorderhand verzichtet werden.

2. Die Form der Kurven bleibt erhalten, ob der Körper ruhig und möglichst ohne Muskeltätigkeit gehalten wird, oder ob er angestrengte Arbeit verrichtet. Es ist also eine wesentliche Verzögerung der Drüsenfunktionen des Darms bei stärkerer Durchblutung fernliegender großer Muskelkomplexe wenigstens in der N-Ausscheidung nicht zu konstatieren. Andererseits kann nicht behauptet werden, daß starke Inanspruchnahme der Körpermuskulatur eine merklich vergrößerte N-Ausscheidung im Harn zutage treten ließe. Es läßt sich aus den Tabellen ersehen, daß weniger die Arbeit, als vielmehr die ausgeschiedene Flüssigkeitsmenge in Betracht kommt bei Zu- oder Abnahme des Quotienten $\frac{\text{N-Zufuhr}}{\text{N-Abgabe}}$.

Diese Beziehung soll in den nächsten Versuchen noch gründlicher geprüft werden.

II. Einfluß der Diurese auf die Stickstoffausscheidung bei Ruhe und Arbeit.

(Versuche 6 bis 8.)

Der parallele Verlauf von Harn- und N-Kurven in den vorhergehenden Versuchen ließ vermuten, daß die Menge der zugeführten resp. ausgeschiedenen Flüssigkeit den Ausschlag geben könnte bei der Resorptionsgeschwindigkeit des digerierten Darminhalts sowie auch bei der Zersetzung und Ausscheidung der zugeführten Eiweißstoffe (ev. anderer, vom Körper selbst stammender Zerfallsprodukte).

Es wäre also die Wirkung von reichlich zugeführten Wassermengen auf den Organismus zu prüfen. Vor kürzerer Zeit ist über den Gegenstand von Heilner¹⁾ eine Arbeit publiziert worden, worin er den Einfluß abundanter Flüssigkeitsmengen diskutiert.

Nachdem verschiedene Forscher differente Resultate in dieser Beziehung erhalten hatten, ergab sich aus dem Hinweis von Munk, daß durch Wasserzufuhr nur beim Hungertier eine Erhöhung der N-Ausscheidung auftrate, beim gefütterten dagegen nicht (Heilner, S. 388).

War diese Annahme (die übrigens nicht allgemein anerkannt wird) richtig, so mußte bei meinen Versuchen, die ja an einem im N-Gleichgewicht befindlichen Organismus ausgeführt wurden, durch reichliche Harnflut infolge Zufuhr von abundanten Wassermengen, verstärkt durch ein Diureticum, keine wesentliche Steigerung der N-Abgabe eintreten. Diese Voraussetzung schien mir schon lange nicht ganz in Einklang zu stehen mit den vorausgehenden Versuchen, obschon dort dies Moment nicht wesentlich in Betracht kam, da nirgends absichtlich Diurese erzeugt worden war. Noch beweisender sind aber die Resultate der nun zu beschreibenden Versuche.

In denselben wurden dem Körper zugleich mit den gewohnten Nahrungsmitteln reichliche, ja abundante (Heilner) Wassermengen in Form von Tee zugeführt, der die Diurese noch steigern mußte infolge von Theophyllinwirkung.

Es kommen in Betracht die Versuche 6, 7 und 8, wovon der erste bei absoluter Ruhe, der zweite unter angestrenzter Arbeit mit starker Schweißabsonderung und der dritte bei normalem, meist ruhigen Verhalten durchgeführt wurde. Es konnte also das Resultat, daß Arbeit allein unter meinen Versuchsbedingungen keine merklich gesteigerte N-Ausscheidung bedingt, hier nochmals verifiziert werden.

Versuch 6 (absolute Bettruhe). (14. Dezember.)

Während der acht Versuchsstunden wurde Bettruhe durchgeführt.

¹⁾ E. Heilner, Zur Physiologie der Wasserwirkung im Organismus. Zeitschr. f. Biol. 49.

7,30 bis 7,50 Frühstück. In demselben wurden aufgenommen:

Tabelle 6a.

		Eiweiß	N
	g	g	g
Milch	1000	36,0	5,7
Brot	150	9,4	1,5
Käse	40	11,0	1,7
Butter	35	0,3	—
Total		56,7	8,9

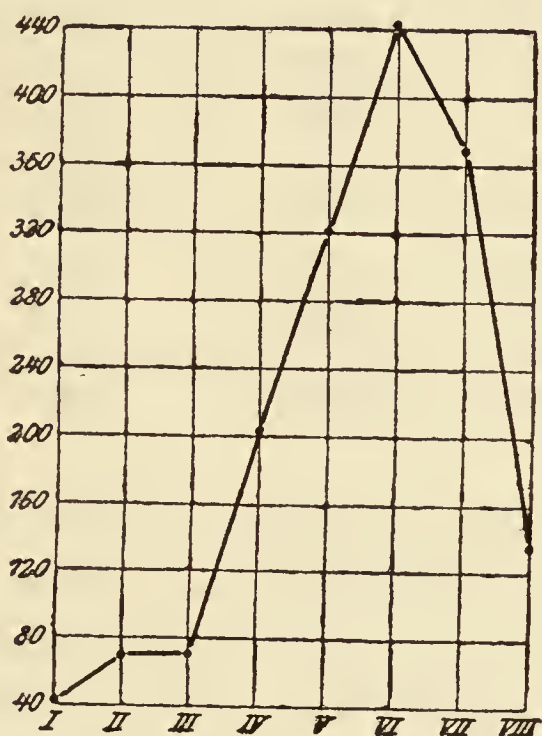


Fig. 11.
Harnkurve 6.

Da ich bei mir den Zeitpunkt des Diureseanfangs nach Teegenuß noch nicht kannte, so trank ich die erste Teeportion

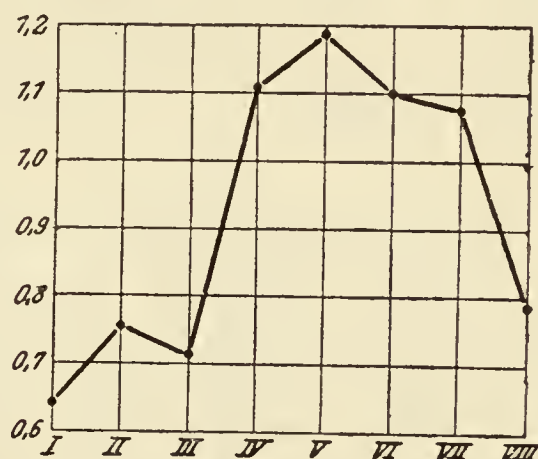


Fig. 12.
N-Kurve 6.

zu genau bestimmter Stunde. Die jeweils genossene Menge ließ sich ziemlich genau schätzen, da die benutzten Tassen 200 ccm faßten.

Nach einer Zufuhr von 400 ccm in der dritten, 200 ccm in der vierten, 200 ccm in der sechsten und 200 ccm in der siebenten Stunde erschien ca. $1\frac{1}{2}$ Stunde nach der ersten Aufnahme eine starke Harnflut von spezifisch leichtem Harn, die stetig zunahm, in der sechsten Stunde mit 443 ccm ihr Maximum erreichte und dann ziemlich gradlinig wieder abnahm.

Total der zugeführten Flüssigkeitsmengen:

Milch 1000 ccm }
Tee 1000 „ } 2000 ccm.

Davon erschienen als Harn wieder 1655 ccm, also weitaus

der größte Teil. Auf Tagesmenge ($3 \times 8 = 24$ Stunden) berechnet, würde die durch die Niere passierte Flüssigkeit 5 Liter betragen, also ca. dreimal mehr als in der Norm. Das kann schon als sehr reichliche Diurese betrachtet werden.

Tabelle 6b.

Stunde	Harn ccm	Stickstoffgehalt in		Zersetztes Eiweiß	% des aufgenommenen
		%	g		
I	43	1,49	0,644	4,025	7,2
II	70	1,07	0,753	4,706	8,4
III	72	0,99	0,712	4,450	8,0
IV	202	0,54	1,103	6,894	12,4
V	320	0,37	1,187	7,419	13,3
VI	443	0,25	1,098	6,863	12,3
VII	369	0,29	1,074	6,712	12,3
VIII	136	0,57	0,788	4,925	8,8
Total	1655		7,359	45,994	82,7

Die ausgeschiedenen Stickstoffmengen steigen in der Kurve 6, wie gewohnt, ziemlich parallel den Harnmengen an, selbst bei dieser rapid aufschießenden Kurve. Ein erstes kleines Maximum, das an Höhe und Zeit den früher beschriebenen ersten Maxima entspricht und noch gar nicht unter dem Einfluß der Diurese steht, zeigt sich in der zweiten Stunde. Dann folgt nach einem geringen Abfall ein rasches Ansteigen mit einem zweiten, hohen Maximum am Ende der fünften Stunde, worauf definitiver Abfall eintritt. Wie ersichtlich ist, hält sich das zweite Maximum zähe an die fünfte Stunde wie in früheren Kurven, obschon diesmal das Harnmaximum erst in der sechsten Stunde erscheint. Die N-Ausscheidung scheint also über ein gewisses Maß hinaus der Diurese nicht ganz folgen zu können.

Die von den 1655 ccm Harn zutage geförderte Stickstoffmenge beträgt 7,359 g, was einem Eiweißzerfall von 45,994 g oder 82,7 % des aufgenommenen entspräche (Tabelle 6b).

Verglichen mit den früheren prozentualen Resultaten bei gleich großer Eiweißzufuhr, aber geringerer Wassermenge, zeigt sich diesmal eine unzweifelhafte Steigerung zugunsten der Ausfuhr des gebildeten Harnstoffs. Gegenüber 77,6 % bei Versuch 4 und 66,1 % bei Versuch 5 finden wir in Ver-

such 6 einen Wert von 82,7⁰/₀, bezogen auf die zugeführten Mengen. Es bewirkt also Diurese nicht nur beim Hunger-tier eine deutliche Erhöhung des Harnstickstoffs.

Was die schon öfters angedeutete Parallelität zwischen Wasserausfuhr und Stickstoffausfuhr anlangt, so ist schon mehrfach, namentlich von O. Loewi¹⁾, behauptet worden, daß mit der Menge von Wasser, das im Harn ausgeschieden werde, Hand in Hand gehe die Menge von Stoffen im Harn, die im Blut als frei gelöst angenommen werden. Es müßte also immer mit der größten Flüssigkeitsmenge auch die größte Stickstoffmenge ausgeschieden werden. Nach den Zahlen meiner Tabellen trifft diese Annahme in meinen Versuchen zwar meist, aber nicht durchweg zu.

Beispiele von nicht parallelen Mengen:

Versuch und Stunde	Harn ccm	Stickstoff g
1. { I	144	0,986
II	227	0,775
IV	77	0,787
10. { VI	127	0,960
VII	175	0,786
{ II	170	0,681
III	84	0,684
9. { IV	325	0,855
V	137	0,802
VI	208	0,920
u. a.		

Aus vorstehender Zusammenstellung ergibt sich, daß oft kleinere Harnmengen größere N-Mengen mitführen können und umgekehrt. Als gutes Beispiel kann auch der eben besprochene Versuch 6 gelten, wo das N-Maximum in der fünften, das Harnmaximum erst in der sechsten Stunde eintritt. Daß aber trotzdem die Annahme Loewis in bezug auf das rein Tatsächliche (nicht in bezug auf die theoretische Verwertung) ihre Gültigkeit behält, scheint mir aus folgendem hervorzugehen. Die gestörte Koordination zwischen beiden Kurven tritt am meisten hervor bei starker Diurese, wo die Nieren mehr als normal Flüssigkeit

¹⁾ O. Loewi, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmacol. 48, 410.

zugeführt erhalten. Trotzdem folgen sie bis zu einem gewissen Grad in ihrer Funktion, indem sie mehr Harnstoff ausscheiden, und zwar geht diese Übereinstimmung am weitesten zu einer Zeit, wo dem Blut größere Mengen löslicher harnfähiger Stoffe zur Verfügung stehen, d. h. einige Stunden nach einer Mahlzeit. Steigert sich aber dann die Zufuhr von Wasser noch mehr (wie z. B. in der sechsten Stunde von Versuch 6), so sind vorläufig noch keine großen Quantitäten harnfähiger Substanzen gebildet, und es sinkt der absolute Wert des ausgeführten Stickstoffs, noch stärker natürlich die Konzentration des Harns. Daß bei rein psychisch oder nervös angeregten Diuresen die Konzentration des Harns nicht Schritt zu halten braucht, beweist u. a. der spezifisch sehr leichte Harn bei Diabetes insipidus.

Versuch 7 (Arbeit).
(19. Jan. 1908.)

Zuntz gelangt in seiner Arbeit über die Physiologie des Marsches¹⁾ zu der Ansicht, daß bei Märschen, auch wenn sie im Sommer unter starker Schweißabsonderung unternommen wurden, die Niere zur Produktion eines spezifisch leichten, dünnen Harns angeregt werde, daß also dabei der Organismus an Wasser verarmen müsse. Ich habe auf meinen Bergtouren diese Erfahrung nie gemacht, sondern immer, wie auch meist angenommen wird, Ausscheidung einer erstaunlich geringen aber konzentrierten Harnmenge gefunden. Mit Ausnahme von Versuch 2 lassen auch die vorhergehenden Versuche eher eine Vermehrung und Verdünnung des Urins erkennen während absoluter Muskelruhe. In diesem Sinn spricht auch der folgende Arbeitsversuch.

Es ist bekannt, daß andauerndes Skilaufen alle Muskeln des Körpers gehörig in Anspruch nimmt und wie nicht so bald ein Sport vermehrten Stoffumsatz bedingen muß. Eine starke Transpiration kann dabei leicht durch reichlichen Teegenuß überkompensiert werden. Ich entschloß mich also zu einer Skitour, wobei allerdings die Schwierigkeit bestand, meine Flaschen und Maßzylinder unzerschlagen nach Hause zu bringen.

Das Frühstück (9,15 bis 9,45) bestand aus:

¹⁾ Zuntz und Schumburg, Physiologie des Marsches. Berlin 1901, S. 146 ff.

Tabelle 7a.

	g	Eiweiß g	N g
Milch	900	32,4	5,1
Brot	240	12,5	2,0
Käse	40	11,0	1,7
Butter	25	0,2	—
Total		55,6	8,8

Mit dem Frühstück wurden ferner aufgenommen:

Frühstück 400 ccm Tee,

In der 2. Stunde 300 „ „

„ „ 3. „ 300 „ „

„ „ 6. „ 300 „ Kaffee,

Total 1300 ccm Flüssigkeit,

Dazu Milch . . . 900 „

Gesamte Flüssigkeit 2200 ccm.

Tabelle 7b.

Abgegeben:

Stunde	Harn ccm	Stickstoffgehalt in ‰	g	Zersetztes Eiweiß	‰ des auf- genommenen
I	55	1,57	0,862	5,388	9,8
II	25	1,59	0,398	2,488	4,5
III	55	1,45	0,796	4,975	9,0
IV	55	1,36	0,747	4,669	8,5
V	60	1,29	0,778	4,862	8,8
VI	90	1,25	1,124	7,025	12,7
VII	60	1,35	0,808	5,050	9,1
VIII	55	1,34	0,736	4,600	8,3
Total	455		6,249	39,057	70,7

Diese 2200 ccm aufgenommene Flüssigkeit sollte imstande sein, den Wasserverlust durch die Haut zu decken. Trotzdem betrug die ausgeschiedene Harnmenge nur 455 ccm, d. h. ca. $\frac{1}{5}$ des aufgenommenen Wassers. Obschon die einzelnen Portionen sehr konzentriert (bis 1,59 ‰; Tabelle 76) und z. T. etwas

trübe (aber eiweißfrei!) waren, blieb die entsprechende Stickstoffausfuhr weit zurück hinter derjenigen des vorhergehenden Versuches (Ruhe). Sie erreichte einen Wert von 6,249 g N, was einer aufgenommenen Menge von 8,8 g N als 70,7% gegenübersteht (Versuch 6 = 82,7%).

Also war auch in diesem Fall von forcierter Arbeit mit großer Flüssigkeitszufuhr keine gesteigerte Stickstoffausscheidung vorhanden, sondern mit der kleinen Wasserausscheidung durch die Niere ging einher eine verminderte Stickstoffausfuhr.

Was die Form der Kurven anbelangt, so zeigen Fig. 7a und b wieder eine sehr gute Übereinstimmung. Bei den minimalen Harnmengen des Anfangs ist das erste

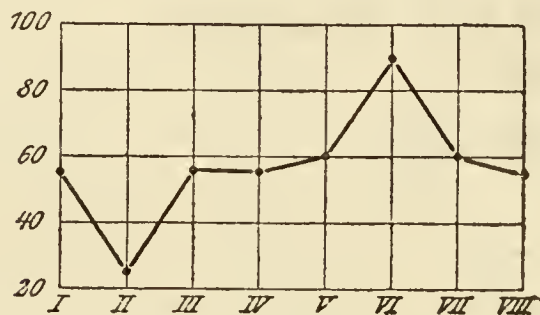


Fig. 13:
Harnkurve 7.

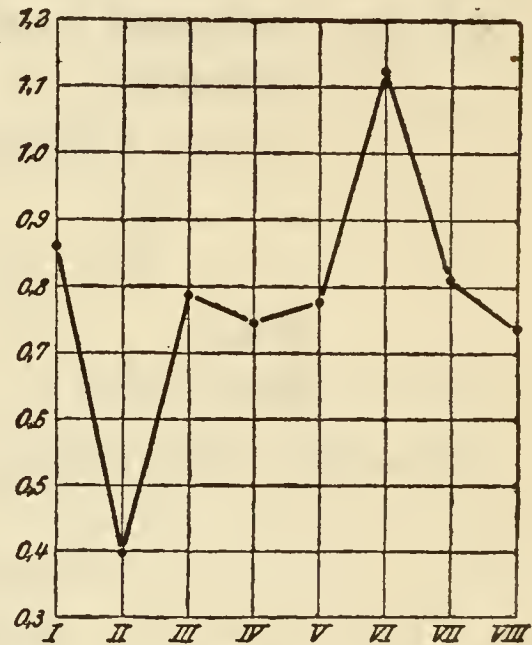


Fig. 14.
Stickstoffkurve 7.

N-Maximum der zweiten Stunde verschwunden, während das zweite in der sechsten Stunde relativ große Höhe aufweist.

Bis jetzt war die größte Diurese erst in der zweiten Hälfte des Versuchs erschienen (Versuch 6), oder die Diurese war ganz ausgeblieben (Versuch 7). Im ersteren Fall war die zugehörige Stickstoffmenge auch relativ gestiegen, aber doch nicht ganz so stark, wie bei der enormen Wasserflut zu erwarten gewesen wäre. Im zweiten Fall war mit den ziemlich gleich und klein bleibenden Harnquanten auch die Konzentration groß und überall gleich geblieben. Interessant war es nun, zu untersuchen, ob nicht, wenn die stärkste Diurese in den Anfang der Versuchsperiode fiel, ein Unterschied in der zugehörigen und absoluten Stickstoffmenge eintreten könnte.

Von vornherein lagen verschiedene Möglichkeiten vor:

1. Es konnte durch große, gleich am Anfang die Darmwand und Niere passierende Flüssigkeitsmengen das Darm- und

Nierenepithel alteriert oder doch wenigstens ermüdet werden, was sich in den späteren Stunden durch Verzögerung der Stickstoffausscheidung geltend machen mußte.

2. Lag die Möglichkeit vor, daß im Gegenteil eine gesteigerte Harnstoffbildung und Ausfuhr stattfinde. Dies konnte drei Ursachen haben: beschleunigte Resorption und Ausscheidung, gesteigerte Eiweißzersetzung (wie Heilner¹⁾ für das Hungertier annimmt) oder drittens bloße Ausschwemmung schon vorgebildeter und z. T. in den Depots (Leber nach Meißner u. a.) nur abgelagerter Harnstoffmengen.

Um also eine starke Anfangsdiurese zu erreichen, mußte die Teezufuhr schon im Anfang und nur im Anfang erfolgen. Das wurde versucht in

Versuch 8 (Normal).
(25. Jan. 1908.)

Tabelle 8a.
Aufgenommen:

	g	Eiweiß g	N g
Milch	1000	36,0	5,7
Brot	200	12,5	2,0
Käse	40	11,0	1,7
Butter	25	0,2	—
Total		59,7	9,4

Zugeführte Flüssigkeit:

Milch 1000 ccm,
Mit d. Frühstück 250 „ Tee,
In der 1. Stunde 250 „ „
„ „ 2. „ 250 „ „
Totalflüssigkeit 1750 ccm.

Während des Versuches war ich mit Analysen beschäftigt, ohne besondere Bewegung.

¹⁾ Heilner, Zur Physiologie der Wasserwirkung im Organismus. Zeitschr. f. Biol. 49, 388.

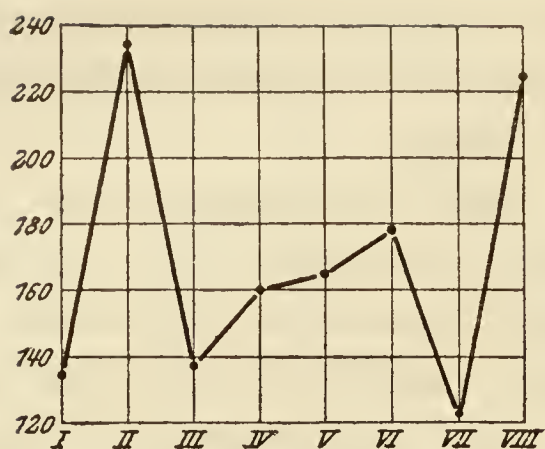


Fig. 15.
Harnkurve 8.

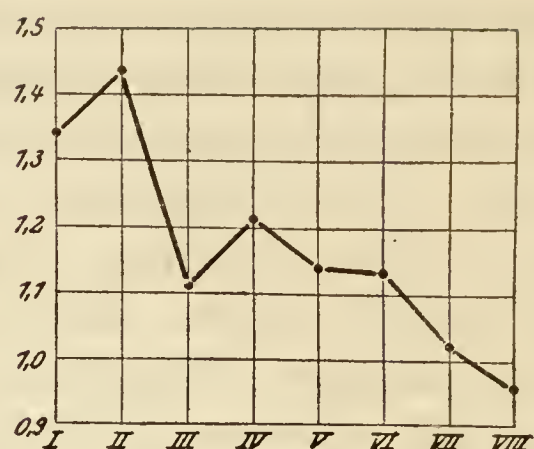


Fig. 16.
Stickstoffkurve 8.

Diesmal ist es, wie die Kurve zeigt, gelungen, die größte Diurese nach vorn zu verschieben und gleich am Anfang eine gehörige Durchspülung der Niere zu erzielen.

Von den aufgenommenen 1750 ccm Flüssigkeit erscheinen als Harn wieder 1357 ccm, also ungefähr 75 %.

Den größeren Harnmengen im Anfang entsprechen un-
gemein hohe Stickstoffmengen (bis zu 1,435 g pro Stunde),
und zwar finden wir sie gerade in der ersten und zweiten
Stunde, wo gewiß noch keine starke Eiweißresorption statt-
gefunden haben kann. Es ist auf diese Abweichung von an-
deren Kurven besonders Wert zu legen; den Grund werden
wir bald kennen lernen.

Tabelle 8b.

Stunde	Harn ccm	Stickstoffgehalt in		Zersetztes Eiweiß	% des auf- genommenen
		%	g		
I	135	0,99	1,342	8,388	14,2
II	234	0,61	1,435	8,969	15,2
III	138	0,81	1,113	6,956	11,8
IV	160	0,76	1,214	7,588	12,9
V	165	0,69	1,141	7,131	12,1
VI	178	0,64	1,136	7,100	12,0
VII	122	0,84	1,021	6,381	10,8
VIII	225	0,42	0,958	5,988	10,1
Total	1357		9,360	58,501	99,1

Den sekundären Erhebungen der Harnkurve entsprechen
in Versuch 8 nur noch kleine Stickstoffsteigerungen; ja das ziem-
lich hohe letzte Maximum in der achten Stunde gehört einem

ganz verdünnten (0,42 %) Harn zu, so daß in der Stickstoffkurve jede Steigerung fehlt und sogar ein kontinuierlicher Abfall zu finden ist. Es muß diese letzte starke Ausscheidung von verdünntem Harn zu einer Zeit, wo nur noch wenig harnfähige Substanzen vorhanden sind, wohl aus psychischen Ursachen erfolgt sein, für die ich keine Deutung zu geben vermag.

Die Gesamtsumme des ausgeführten Stickstoffs beträgt 9,360 g, also 99 %, bezogen auf die zugeführte Menge (Tabelle 8b).

Es ergibt sich also, daß in diesem Versuch bei Zufuhr von 1750 ccm Flüssigkeit und einer Harnmenge von 1357 ccm bei starker Anfangsdiurese das ausgeschiedene Stickstoffquantum fast genau die Höhe des aufgenommenen erreicht; daß dagegen in Versuch 6 bei Zufuhr von 2000 ccm Flüssigkeit und einer Harnmenge von 1655 ccm aber postponierender Diurese die Ausfuhr an Stickstoff nur 82 % beträgt.

Als Resultat der Diureseversuche ergibt sich also vorläufig:

Bei gesteigerter Flüssigkeitszufuhr (die aber als Harn erscheinen muß) nimmt auch die Stickstoffausfuhr zu, und zwar ohne daß der Organismus im Hungerzustand zu sein braucht. Dieser absoluten Steigerung im Gesamtstickstoff braucht nicht absolute Übereinstimmung zwischen den stündlichen Harn- und Stickstoffmengen zu entsprechen. Auch bei Diurese spielt der Einfluß von Arbeit und Ruhe auf die ausgeführte Stickstoffmenge keine irgendwie bemerkbare Rolle.

Nun wäre noch das verschiedene Verhalten bei antepo-
nirender und postponierender Diurese zu besprechen.

Schon früher machte ich die Wahrnehmung, daß ungefähr gleichen Harnmengen der ersten wie der zweiten 4stündigen Versuchshälfte oft ein Überwiegen des ausgeführten Stickstoffs in der ersten Hälfte entspricht; daß also in den ersten Stunden ein relativ konzentrierterer Harn erscheint als später. Dies mußte, auf die Stickstoffkurve bezogen, den Verdacht erwecken, daß die erste Erhebung derselben (in der ersten oder zweiten Stunde) nicht einer Magenresorption allein ent-

spreche (wie Tschlenoff noch annimmt), da dieselbe nach neuern Untersuchern nur sehr gering ist, auch nicht einem vermehrten Eiweißzerfall infolge der Muskelarbeit beim Schluck und den Darmbewegungen (diese Annahme Veraguths ist schon Seite 3 als unwahrscheinlich zurückgewiesen worden), sondern der Ausdruck sei einer Ausschwemmung schon vorgebildeter Zerfallsprodukte aus den Harnstoffdepots des Körpers und dem Blut. Dieser Ausschwemmung würde natürlich eine starke Anfangsdiurese weitem Vorschub leisten, was den Unterschied der Harnstickstoffmengen von Versuch 6 und 8 erklären würde.

Um diese Annahme beweisen zu können, genügte aber die bisher geübte Versuchsmethodik nicht. Es galt zu zeigen, daß Entfernung dieser Zerfallsprodukte vor Beginn des Versuchs die während desselben ausgeschiedene Stickstoffmenge herabzusetzen vermöge; vielleicht auch zu demonstrieren, daß nach der Ausspülung auch bei verschiedenen großen Wassermengen die Gesamtsumme des Harnstickstoffs im Versuch doch im ganzen ein konstantes Verhältnis bilde zu der Menge des aufgenommenen Stickstoffs.

Zur Erläuterung und zum Beweis dieser Annahme wurden die letzten Versuche (S. 31 bis 41) durchgeführt, von denen die drei letzten zeigen sollten, daß auch bei Abänderung der Kost das Resultat sich nicht wesentlich ändere.

III. Ausspülungsversuche.

- a) Milchkost wie bisher (Versuche 9 und 10).
- b) Fleischkost (Versuche 11 bis 13).

Nach unserm Versuchsplan war bis jetzt nur eine einmalige Zufuhr von stickstoffhaltigen Substanzen vorgesehen. Die Mahlzeiten wurden jeweils am Morgen eingenommen und sollten für 8 Stunden den Bedarf des Körpers decken. Bei der neuen Versuchsanordnung dagegen mußte eine mehrstündliche Ausspülung des Körpers vorausgehen. In dieser durch Ausspülung bedingten Vorperiode mußte das Nahrungsbedürfnis befriedigt werden, aber doch vermieden werden, die Stickstoffausscheidung wesentlich zu beeinflussen. Daher mußte die Kost der Vorperiode N-frei sein.

Das wurde erreicht durch Einführung eines N-freien, aus Kohlenhydrat bestehenden ersten Frühstück. Ich wählte aus der Anzahl zur Verfügung stehender Kohlenhydrate Kartoffeln, die ja hierzulande häufig neben Kaffee und etwas Brot das Morgenessen darstellen. Demgemäß verliefen die Versuche folgendermaßen:

Versuch 9.

(Ausspülung und nachherige Diurese.)

2. Februar 1908, 7,15 bis 7,30 erstes Frühstück, bestehend aus 800 ccm Tee und gerösteten Kartoffeln.

9,30 und 10,30 je weitere 200 ccm Tee.

Total der zugeführten Ausspülungsflüssigkeit 1200 ccm, davon erschienen als Harn wieder . . . 700 ccm, die zur Auswaschung des Körpers als genügend angesehen werden können.

Nach 4 Stunden (11,15 bis 11,30) folgte das zweite Frühstück, bestehend aus:

Tabelle 9a.

	g	Eiweiß g	N g
Milch	1000	36,0	5,7
Brot	200	12,5	2,0
Käse	40	11,0	1,7
Butter	25	0,2	—
Total		59,7	9,4

Um auch während des Versuchs möglichst viel Stickstoff zu gewinnen, wurde die Diurese fortgesetzt. Und zwar führte ich mir zu:

Beim 2. Frühstück 250 ccm Tee,
In der 1. Stunde . 200 „ „
„ „ 2. „ . 300 „ „
Total 750 ccm Tee.

Das ergab mit der Milch (1000 ccm) eine Flüssigkeitsmenge von 1750 ccm für den Versuch selbst. Davon erschienen wieder als Harn 1580 ccm oder 90% (Tabelle 9b).

Tabelle 9b.

Stunde	Harn ccm	Stickstoffgehalt in		Zersetztes Eiweiß	% des auf- genommenen
		%	g		
I	357	0,25	1,045	6,531	11,1
II	170	0,40	0,681	4,256	7,2
III	84	0,95	0,684	4,275	7,3
IV	325	0,26	0,855	5,344	9,0
V	137	0,58	0,802	5,013	8,5
VI	208	0,44	0,920	5,750	9,8
VII	204	0,29	0,589	3,681	6,2
VIII	95	0,59	0,567	3,544	6,0
Total	1580		6,143	38,394	65,1



Fig. 17.
Harnkurve 9.

Trotz dieser enormen Wassermenge, die nur von derjenigen in Versuch 6 übertroffen wird, blieb in frappierender Weise die Stickstoffmenge hinter den vorigen Versuchen, namentlich hinter Versuch 8, zurück, und zwar so stark, daß von den zugeführten 9,4 g N nur 6,143 g N oder 65,1% im Harn

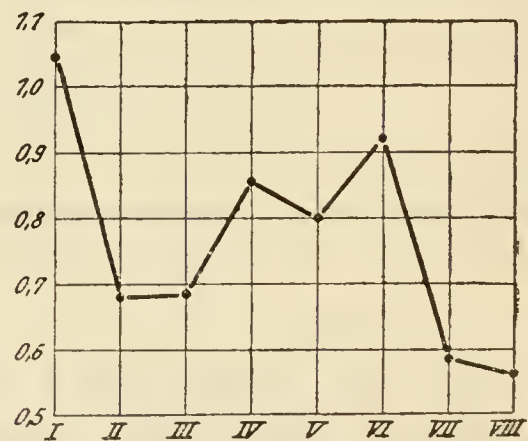


Fig. 18.
Stickstoffkurve 9.

erschieden. Das bedeutet gegenüber Versuch 8 mit kleinerer Wassermenge einen Verlust von 34%, hervorgerufen durch vorherige Ausspülung des Körpers.

Ein so außerordentliches Sinken war nicht zu erwarten gewesen. Nicht einmal im Arbeitsversuch 7, der nur 455 ccm Harn ergab, war die Stickstoffausscheidung unter 71% des aufgenommenen gesunken. Sollte und durfte man eine derartige

Abweichung allein der Ausspülung schon vorhandenen Harnstoffes zuschreiben?

Es gab noch andere Möglichkeiten zu erwägen. Vorerst konnten durch die künstlich in die Höhe gepeitschte Tätigkeit der Niere deren Zellen etwas verändert und für Harnstoff weniger durchgängig geworden sein. In der Tat spürte ich am Abend des Versuchs einen leicht stechenden Schmerz beidseitig in der Nierengegend. Das durfte nicht sein; denn eine wenn auch nur vorübergehende Drüsenalteration konnte die Richtigkeit der Resultate wesentlich trüben. Ähnliche Störungen konnten die Drüsenzellen von Darm und Leber erlitten haben und dadurch Resorption und Zersetzung verzögern.

Eine weitere Möglichkeit der Verminderung lag darin, daß bei vorausgegangener Ausschwemmung und Leerung der Harnstoffdepots zwar die Resorption gleich rasch vonstatten ging, daß aber zuerst wieder diese normalen Speicherstätten gefüllt werden mußten, bevor der Überschuß austrat. Letztere Annahme ist mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit auszuschließen; denn warum sollten die Depots, die doch soeben durch eine Wasserflut ausgeräumt worden waren, gleich nachher sich wieder füllen und gefüllt bleiben, obschon immer von neuem und bis zum Schluß des Versuchs andere und ebenso hohe Wellen nachkamen, die alles Lösliche und Überflüssige mit sich führen konnten?

Es blieb also die Aufgabe, eine Schädigung der Drüsenzellen durch allzu starke und anhaltende Inanspruchnahme zu verhüten. Dies geschah genügend, wenn die zugeführte Wassermenge nicht höher stieg als in früheren Versuchen, die dann ja den gleichen Fehler aufweisen müßten. Deshalb änderte ich den nächsten Versuch etwas ab.

Versuch 10.

(9. Febr. 1908.)

(Ausspülung ohne nachherige Diurese.)

War es im vorigen Versuch daran gelegen gewesen, durch starke Diurese auch während der zu kontrollierenden Zeit alles herauszubekommen, was der Organismus an Harnstoff zur Verfügung hatte, so wollte ich mich jetzt zur Schonung der Niere begnügen mit einer bloßen Ausspülung, ohne nachher noch

durch Wasserzugabe die Harnmengen hinaufzutreiben. Das Resultat mußte, wenn die Vermutung einer Drüsenschädigung richtig gewesen war, sich vielleicht etwas höher stellen in der Stickstoffausgabe als in Versuch 9, aber nicht wesentlich, sonst bekam die Annahme einer merkbaren Ausspülungswirkung einen Stoß. Wir werden sehen, daß das Ergebnis sich in der Tat genau an die geforderten Grenzen hält, also die Voraussetzungen wohl richtig waren.

Der Versuch verlief folgendermaßen:

7,20 bis 7,40 erstes Frühstück, bestehend aus gerösteten Kartoffeln und 800 ccm Tee. Weitere 400 ccm Tee folgten kurze Zeit nachher.

Total der Ausspülungsflüssigkeit 1200 ccm,

von derselben erschienen als Harn 600 ccm, also 50⁰/₀.

Wieder nach 4 Stunden wurde das zweite Frühstück eingenommen (Tabelle 10a). Der Tee wurde weggelassen. Diesmal blieb die Harnflut bescheidener; sie erreichte nur 914 ccm, eine Zahl, die früher oft erreicht wurde.

Tabelle 10a.

	g	Eiweiß g	N g
Milch	1000	36,0	5,7
Brot	200	12,5	2,0
Käse	40	11,0	1,7
Butter	25	0,2	—
Total		59,7	9,4

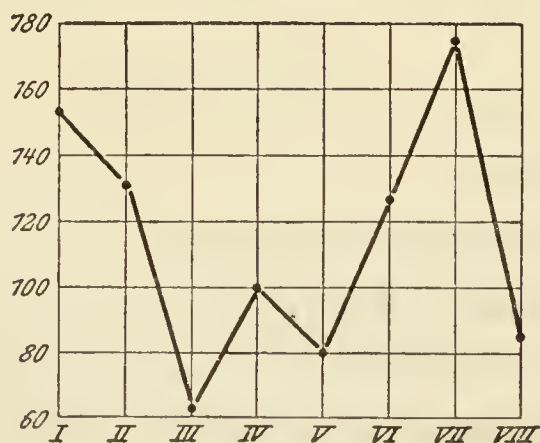


Fig. 19.
Harnkurve 10.

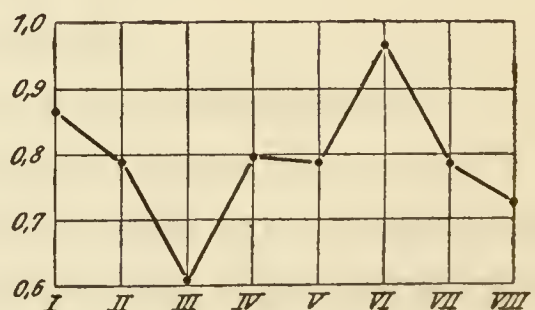


Fig. 20.
Stickstoffkurve 10.

Deutlich zeigt sich auch hier wie bei Versuch 9 in der zweiten Stunde an Stelle des ersten Maximums der Stickstoffkurve eine tiefe Senkung, was die Herkunft dieser Erhebung in der von uns angenommenen Weise deutlich zu erklären scheint.

Das zweite Maximum ist wie immer sehr gut ausgesprochen und läßt immer mehr erkennen, daß unzweifelhaft die hier einsetzende starke Resorption im Dünndarm und der Übergang der resorbierten Stoffe ins Blut zugrunde liegt.

Tabelle 10b.

Stunde	Harn ccm	Stickstoffgehalt in		Zersetztes Eiweiß	% des aufgenommenen
		%	g		
I	153	0,56	0,861	5,381	9,1
II	131	0,60	0,789	4,931	8,4
III	63	0,96	0,605	3,781	6,4
IV	100	0,79	0,798	4,938	8,5
V	80	0,98	0,784	4,900	8,3
VI	127	0,75	0,960	6,000	12,1
VII	175	0,45	0,786	4,913	8,4
VIII	85	0,85	0,723	4,519	7,7
Total	914		6,306	39,413	68,9

Das erwartete Schlußresultat trat, wie gesagt, ein. Die Summe der stündlichen Stickstoffmengen beträgt 6,306 g, entsprechend 39,413 g Eiweiß. Sie stellt 68,9% der Aufnahme dar, d. h. nur 3% mehr als bei Versuch 9 und immer noch 2% weniger als im schon citierten Versuch 7 mit mehr als doppelt geringerem Harnquantum.

Diese zwei so genau übereinstimmenden Resultate ergeben deutlich, daß für einen und denselben Organismus bei genügender (nicht übermäßiger) Flüssigkeitszufuhr und gleichbleibender einmaliger Kost nur ein Prozentsatz, aber ein ganz bestimmter und unveränderlicher, als Harnstickstoff wieder erscheint.

Jede diese Konstante überschreitende Stickstoffmenge im Harn rührt (wieder gleiche Kost und genügend Flüssigkeit vorausgesetzt) her von ausgespül-

tem, schon früher gebildetem Harnstoff, beziehentlich Vorstufen desselben in den einzelnen Organen.

Nachdem diese Tatsache klar geworden war, lag es mir daran, doch einmal von der bis dahin strikte durchgeführten Kostregel abzugehen und zu sehen, ob auch andere Eiweißkörper sich bei der Assimilierung und Dissimilierung gleich oder wenigstens ähnlich verhielten. Am bequemsten war zu diesem Zweck das Fleisch, das, wenn möglichst entfettet, ja eine ideale Eiweißnahrung darstellt. Dazu wurden passende Mengen Brot genommen. Die Mengen bemaß ich so, daß sie ungefähr dem Gehalt der Milchkost entsprachen.

Fleischnahrung.

Mit Fleischnahrung wurden ausgeführt die Versuche 11, 12 und 13, die zum Schluß noch kurz besprochen werden sollen.

Allen Versuchen ging ein N-freies Frühstück voraus, in Versuch 11 und 12 aus gerösteten Kartoffeln allein bestehend, in Versuch 13 mit Tee genossen (Ausspülung).

Versuch 11.

(16. Febr. 1908.)

(Keine Ausspülung, keine Diurese.)

Die beigelegten Tabellen erhellen das Verhältnis von Zufuhr und Ausfuhr aufs deutlichste.

Tabelle 11a.

Aufgenommen :

	g	Eiweiß g	N g
Rindfleisch	190 (226)	48,0	7,68
Brot	70	4,4	0,7
Total		52,4	8,38

Als Stickstoffgehalt auf 100 g rohen, entfetteten Rindfleisch nahm ich nach Vierordt einen Wert von 3,4 g an. Meine angegebenen Gewichte beziehen sich aber auf das gekochte

Fleisch, das in der Siedehitze 19⁰/₀ vom Gewicht des frischen Fleisches verliert.

Es entsprechen also immer 100 g gekochtes Fleisch 119 g frischem, was in den Tabellen berücksichtigt ist. In Klammern ist immer das Gewicht in frischem Zustand genannt.

Tabelle 11b.

Stunde	Harn ccm	Stickstoffgehalt in		Zersetztes Eiweiß	% des auf- genommenen
		%	g		
I	36	1,24	0,446	2,787	5,2
II	53	0,90	0,530	3,313	6,3
III	48	1,10	0,543	3,394	6,5
IV	42	1,25	0,527	3,294	6,2
V	36	1,52	0,548	3,425	6,5
VI	35	1,77	0,621	3,881	7,4
VII	30	1,85	0,556	3,475	6,6
VIII	24	1,97	0,474	2,963	5,6
Total	304		4,245	26,532	50,3

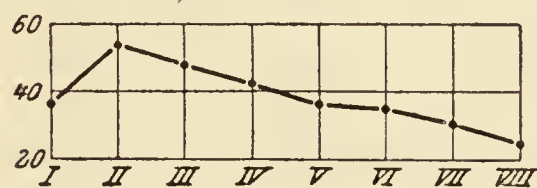


Fig. 21.

Harnkurve 11.

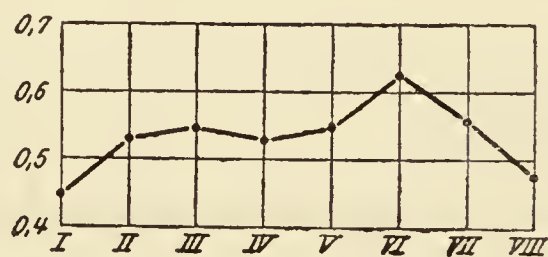


Fig. 22.

Stickstoffkurve 11.

Die Resultate dieses Versuchs weichen insofern vom gewohnten Bilde ab, als infolge mangelnder Flüssigkeitszufuhr weder die Harn- noch die Stickstoffkurve starke Schwankungen zeigt.

Nach einem kleinen Anstieg fällt die erstere kontinuierlich ab und erreicht in der achten Stunde das nie erreichte Minimum von 24 ccm.

Totalharn nur 304 ccm.

Ein so kleines Quantum Flüssigkeit war nicht imstande, weder den vorhandenen noch den neugebildeten Harnstoff ganz auszuspülen. Demgemäß fehlt ein richtiges erstes Maximum in der Stickstoffkurve. Das zweite ist zwar deutlich vorhanden, bleibt aber niedrig. Immerhin sind die Werte V und VI (Re-

sorptions-N) bei gleicher Harnmenge etwas größer als Wert I, da es offenbar zum Ausspülen von vorhandenem Harnstoff größere Flüssigkeitsmengen braucht als später zur Ausfuhr des Resorptionsstickstoffs. Da also diese Ausspülung diesmal fast ganz wegfällt, so bleibt die Gesamtstickstoffabgabe abnorm niedrig. Sie beträgt nur 4,245 g N oder 50,3% des aufgenommenen.

Die Indikation war demnach eine klare, nämlich dem bloßen Fleisch und Brot so viel Flüssigkeit beizufügen, daß sie imstande war wegzuführen, was an Abfallstoffen gebildet war.

Versuch 12.

(23. Febr. 1908.)

(Diurese ohne vorherige Ausspülung.)

Tabelle 12a.

Aufgenommen :

	g	Eiweiß g	N g
Rindfleisch	160 (190)	40,0	6,4
Brot	70	4,4	0,7
Total		43,4	7,1

Tabelle 12b.

Abgegeben :

Stunde	Harn ccm	Stickstoffgehalt in		Zersetztes Eiweiß	% des auf- genommenen
		%	g		
I	55	1,50	0,827	5,169	11,5
II	83	1,11	0,927	5,794	13,0
III	105	0,97	1,020	6,375	14,3
IV	362	0,29	1,054	6,587	14,8
V	151	0,68	1,023	6,394	14,4
VI	192	0,81	0,835	5,219	11,7
VII	56	1,14	0,641	4,006	9,0
VIII	54	1,13	0,623	3,894	8,7
Total	968		6,950	43,438	97,4

Erstes Frühstück ohne N und Flüssigkeit.

Harnmenge vor dem Versuch 125 ccm.

Mit dem zweiten Frühstück aufgenommen 1000 ccm Tee,

In der dritten Stunde 400 „ „

Zugeführte Flüssigkeit 1400 ccm.

Aus den Tabellen ist zu ersehen, daß es gelang, die Harnmenge wesentlich, aber nicht übermäßig, zu erhöhen. Von den zugeführten 1400 ccm Tee erschienen als Harn wieder 968 ccm. Es fehlt eben das früher konstant aufgenommene Milchquantum.

Trotzdem genügte diese Harnmenge, um die relativ hohe Stickstoffmenge von 6,95 g auszuführen, was gegenüber den eingenommenen 7,1 g 97,4% bedeutet.

(Selbstverständlich stellen diese Prozentzahlen immer nur Vergleichswerte der verschiedenen Versuche dar und sind nicht das direkte Bild der Resorptionsgröße. Ich möchte ja eben beweisen, daß nicht alles ausgeführte N von der Resorption her stammt.)

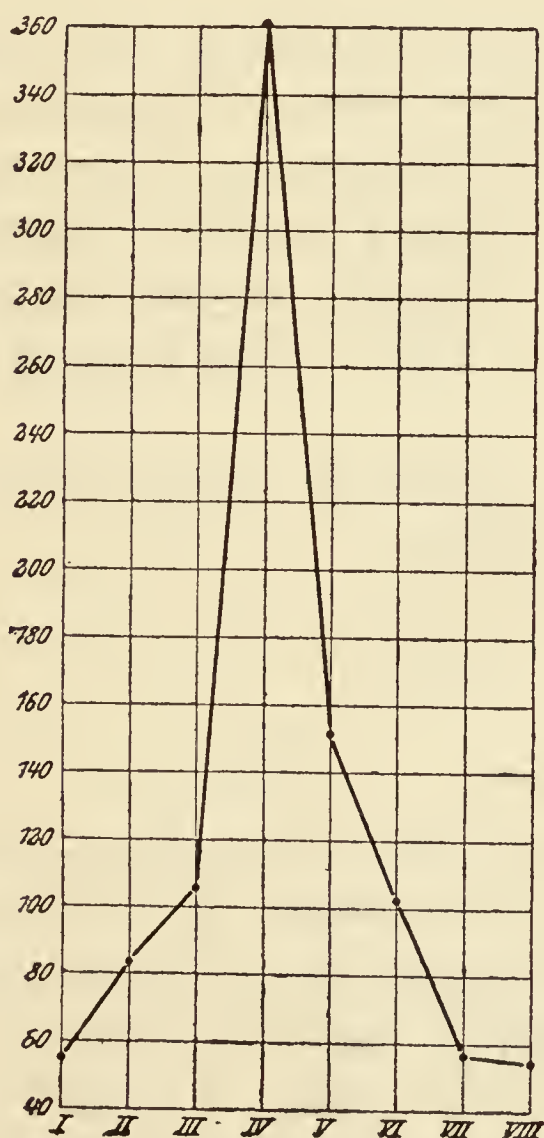


Fig. 23.
Harnkurve 12.

Da die rapid ansteigende Diurese mehr in den Anfang des Versuchs fällt, kann Versuch 12 recht gut zusammengehalten werden mit einem schon besprochenen, dem achten.

Diese beiden Versuche gleichen sich auch in andern Punkten ungem, nämlich in der Gesamt-N-Ausfuhr (97,4% in Versuch 12, 99,1% in Versuch 8) sowie in der Form der Stickstoffkurve, die in beiden Fällen nach einem anfäng-

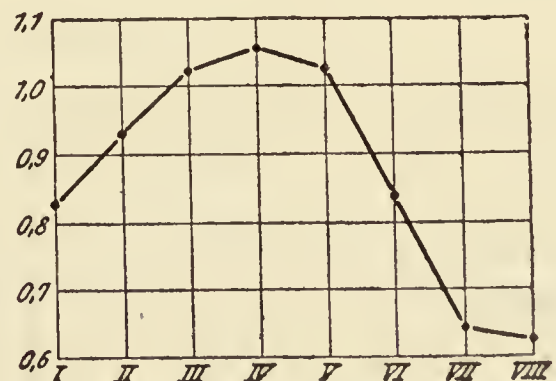


Fig. 24.
Stickstoffkurve 12.

lichen starken Anstieg kontinuierlich abfällt, d. h. ein Bild der stattgehabten Anfangsausspülung darstellt.

Es ist noch zu erwähnen, daß in Versuch 12 auch der Harn zwischen erstem und zweitem Frühstück gesammelt und auf N-Gehalt analysiert wurde. Es ergaben die 125 ccm Harn einen Gehalt von 1,862 g N,

einen Wert, der im nächsten Versuch berücksichtigt werden muß.

Nun war noch der entscheidende Versuch zu machen in bezug auf Verhalten bei vorhergehender Ausschwemmung und nachheriger Fleischkost. Das geschah im Schlußversuch 13.

Versuch 13.

(29. Febr. 08.)

(Ausspülung und Diurese.)

Zwischen erstem und zweitem Frühstück wurde mit 1000 ccm Tee eine Harnflut von 1045 ccm erzeugt, die analysiert einen Gesamtstickstoffgehalt von 3,787 g ergab. Subtrahiert man davon die 1,862 g, welche der letzte Versuch bei gleicher Kost in derselben Zeit, aber ohne künstliche Diurese ergeben hatte, so bleiben 1,925 g N, die nur der Ausspülung zuzuschreiben sind.

Nach dem zweiten Frühstück wurde die Diurese weiter unterhalten mit insgesamt 1200 ccm Tee.

Tabelle 13a.

	g	Eiweiß g	N g
Rindfleisch	240 (285)	60,6	9,7
Brot	100	6,2	1,0
Total		66,8	10,7

Tabelle 13 b.

Stunde	Harn ccm	Stickstoffmenge in		Zersetztes Eiweiß	% des auf- genommenen
		%	g		
I	191	0,50	0,960	6,000	9,0
II	113	0,58	0,658	4,112	6,1
III	94	0,67	0,637	3,981	6,0
IV	72	0,97	0,697	4,356	6,5
V	325	0,42	1,374	8,587	12,8
VI	167	0,58	0,973	6,081	9,0
VII	154	0,65	1,013	6,331	9,5
VIII	90	0,73	0,658	4,113	6,1
Total	1286		6,970	43,561	65,0

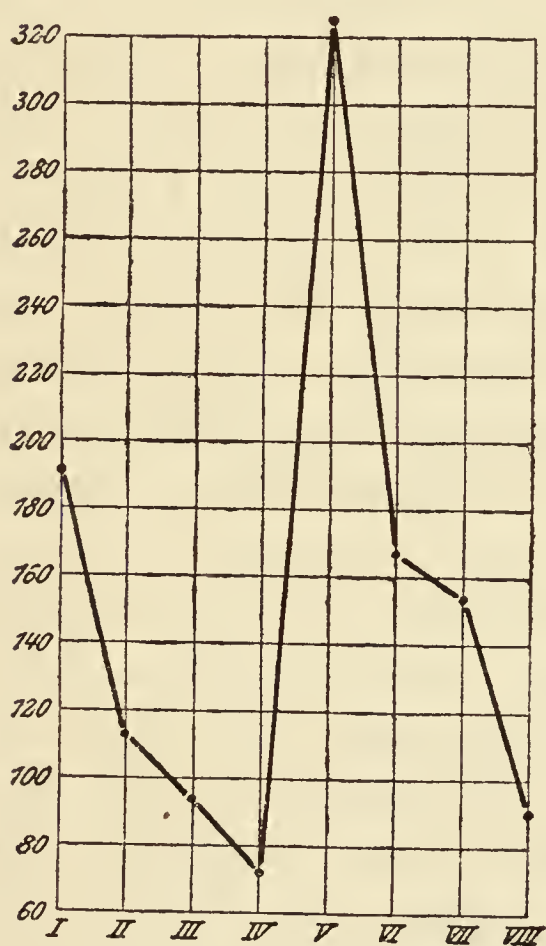


Fig. 25.
Harnkurve 13.

Trotzdem aber diesmal die zugeführte Eiweißmenge größer war als in früheren Versuchen, und trotzdem eine viel stärkere Diurese resultierte als in Versuch 12, blieb die im Harn auftretende Stickstoff-



Fig. 26.
Stickstoffkurve 13.

menge zurück, wie in den analogen Versuchen 9 und 10. Und zwar zeigt sich eine schlagende Übereinstimmung wieder im Verhältnis von Zufuhr: Ausfuhr. Die in 13 ausgeschiedene Stickstoffmenge stellt wieder 65% der aufgenommenen dar. (In den zu vergleichenden anderen Ausspülungsversuchen 9 und 10 65,1% und 68,9%.)

(Addiert man zu diesen 65 % die oben angegebene, durch vorherige Ausspülung erhaltene N-Menge von 1,925 g, die wohl bei Weglassen dieser Ausspülung im Versuch selbst erhalten worden wäre, so steigt das Schlußresultat auf 83 %, einen früher oft erreichten Wert, von dem also 18 % nicht auf Resorption zurückzuführen sind.)

Damit war die Richtigkeit der früher aufgestellten und bewiesenen Annahme einer Ausschwemmung, die sich im ersten Maximum der N-Kurve geltend macht, sichergestellt.

Es erübrigt nun noch, einen kurzen Rückblick zu werfen auf das Ganze und zusammenfassend die erhaltenen Resultate noch einmal zu formulieren.

Schlußbetrachtung.

Die Kurvenform der Stickstoffausscheidung in den ersten acht Stunden nach einer Nahrungsaufnahme entspricht, wie aus den gesamten Versuchen hervorgeht, dem Bild, welches schon frühere Untersucher, u. a. Tschlenoff und Veraguth, als normal gefunden haben. Von einem gradlinigen Verlauf der Stickstoffkurve, wie ihn Oppenheim bei seinen Untersuchungen gefunden hat, ist nichts zu bemerken. Den verschiedenen Versuchsbedingungen gegenüber, unter welche ich meinen Körper dabei stellte, verhält sich der Ablauf der Stickstoffkurve folgendermaßen: Bei forcierter Arbeit war nirgends ein deutlicher Unterschied in der Kurvenform und Gesamtstickstoffmenge im Harn zu erkennen gegenüber den Ruheversuchen, weder im Sinn einer Steigerung durch vermehrten Stoffumsatz, noch im Sinn einer Verminderung bedingt durch eine Verzögerung der Darmresorption wegen geringerer Blutfülle des Pfortadersystems. Was dagegen die Diurese anlangt, die ich mit Ruhe- und Arbeitsversuchen kombinierte, so zeigte sich, daß bei gesteigerter Wasserzufuhr die im Harn erscheinende Stickstoffmenge auch ansteigt, und zwar ziemlich parallel der ausgeführten (nicht der zugeführten) Wassermenge, wenn letztere nicht exzessive Werte erreicht. Dagegen ist aber, entgegen der Bemerkung von Zuntz¹⁾, daß bei der Muskeltätigkeit diuretische Stoffe ins

¹⁾ Zuntz u. Schumburg, Physiologie des Marsches, Berlin 1901, S. 150.

Blut gelangten, nur in einem Fall bei der Arbeit eine gesteigerte Diurese mit relativ dünnem Harn gefunden worden; in den anderen Fällen war die Wasser- und Stickstoffausscheidung bei mir stets größer in der Ruhe.

Daß also abundante Wasserzufuhr eine gesteigerte Stickstoffausfuhr hervorruft, tritt, in Übereinstimmung mit den herrschenden Ansichten, auch hier zutage. Nur möchte ich folgendes bemerken: Heilner¹⁾ erwähnt die widersprechenden Angaben mehrerer Forscher über die Wirkung von reichlichen Wassergaben. Nach den einen sollten sie den Harnstickstoff steigern, nach den anderen nicht. Das erstere soll nach Munk nur beim Hungertier der Fall sein. Ich möchte, gestützt auf meine Versuche, doch lieber annehmen, daß auch beim Menschen im Stickstoffgleichgewicht die Wasserwirkung deutlich zu erkennen ist. Entgegen der von Heilner u. a. gegebenen Erklärung, daß dieser vermehrte Harnstickstoff herrühre von einer gesteigerten Eiweißzersetzung, möchte ich betonen, daß nach meinen Ausspülungsversuchen eher geschlossen werden darf auf eine vermehrte Ausschwemmung schon vorhandener Eiweißabbauprodukte aus den Organen. Ausdrücklich sei aber dabei bemerkt, daß die Ausspülung nicht im Hungerzustand ausgeführt wurde. Eine Ausschwemmung würde immer eintreten, sobald dem Organismus mit einer Mahlzeit genügend Flüssigkeit zugeführt wird. Als Ausdruck dieser Ausschwemmung sehe ich an die erste Erhebung der Stickstoffkurve, wenigstens den größten Teil derselben. Ich möchte also die Annahme Tschlenoffs, der diese erste Erhebung als Ausdruck der Magenresorption erklärt, dahin abgeändert wissen, daß zwar eine minimale Magenresorption stattfindet, der Hauptanteil der ersten Stickstoffsteigerung aber auf Ausspülung zurückzuführen wäre.

Ganz speziell ist hervorzuheben die Konstanz der nach einer Ausspülung ausgeschiedenen Stickstoffmenge, die in meinen Versuchen unabhängig war von der Art des zugeführten Eiweißes und in gewissem Sinne sogar von der während des Versuches gereichten Flüssigkeit. Dies konstante

¹⁾ Heilner, Zur Physiologie der Wasserwirkung im Organismus. Zeitschr. f. Biol. 49, 388.

Verhältnis zwischen aufgenommenem und abgegebenem Stickstoff beweist, daß zwischen der Menge des stickstoffhaltigen Materials, das in den Geweben jeweils abgelagert ist, und der Menge von Stickstoff, welcher in einer bestimmten Zeit aus dem Darm resorbiert wird, feststehende Beziehungen herrschen, die in der Blutkonzentration ihren Ausdruck finden müssen, und deren Störung (z. B. durch frische Resorption) durch Vermittelung des Regulationsorgans, der Niere, sofort ausgeglichen wird.

Aus den Resultaten meiner Ausspülungsversuche, wo der ausgeführte Stickstoff stets ca. 65 % des zugeführten betrug, ist zu schließen, daß bei mir in den früheren Versuchen die bei gleichem Kostmaß erhaltenen höheren Werte an Stickstoff immer in einer im Anfang des Versuches auftretenden Ausspülung ihren Ursprung haben. Daraus erklärt sich auch die Tatsache, daß mit starker Anfangsdiurese solche Stickstoffwerte einhergehen (Versuch 8), obschon zu dieser Zeit unmöglich schon größere Mengen resorbiert sein konnten; ferner wird dadurch erklärt, warum bei gleichen Harnmengen in der ersten und zweiten Versuchshälfte meist die Stickstoffmengen der ersten Hälfte überwiegen, obgleich in der zweiten Hälfte die Resorptionsprodukte im Blut erscheinen.

Resultate.

1. Nach einer einmaligen Eiweißzufuhr zeigt die zugehörige Kurve der stündlichen Stickstoffmengen im Harn während der ersten acht Stunden eine sozusagen unveränderliche, nur relativ verschobene Form. Konstant erscheinen zwei, oft auch drei Maxima, das erste in der zweiten Stunde, das zweite in der fünften und das seltenere dritte in der siebenten Stunde.

2. Die erste Erhebung ist zum größten Teil zurückzuführen auf eine Ausschwemmung stickstoffhaltiger Abbauprodukte aus den Geweben, hervorgerufen durch die bei der Mahlzeit mitgeführte Flüssigkeit.

3. Die zweite, durchaus konstante Erhebung in der fünften Stunde sowie die inkonstantere in der siebenten Stunde (und hier schließe ich mich den zitierten u. a. Untersuchern an) ist ein Ausdruck für die zu dieser Zeit intensivsten Resorptions-

vorgänge im Darm und den Übergang der resorbierten Stoffe ins Blut.

4. Intensive Arbeit des Organismus sowie absolute Ruhe während der ersten acht Stunden nach einer einmaligen Eiweißzufuhr haben keinen merkbaren Einfluß auf die Menge des während dieser Zeit ausgeschiedenen Stickstoffs.

5. Mit gesteigerter Harnmenge infolge künstlich erzeugter Diurese geht auch beim nicht hungernden Menschen bis zu einem gewissen Grad eine gesteigerte Stickstoffausfuhr parallel.

6. Die bei starker Diurese auftretende größere Stickstoffausfuhr rührt nicht her von einer gesteigerten Eiweißzersetzung, sondern von einer Ausschwemmung stickstoffhaltiger Zerfallsprodukte aus den Geweben.

7. Die Wirkung dieser Ausschwemmung kann deutlich nachgewiesen werden mit einer dem Versuch vorgeschalteten Ausspülung der Gewebe, da derselben jedesmal im Versuch selbst ein sehr merklich herabgesetztes Stickstoffquantum entspricht.

Und zwar beträgt

8. nach vorhergehender gründlicher Ausspülung bei meiner Versuchsanordnung die Menge des im Harn erscheinenden Stickstoffs konstant 65 % des aufgenommenen. Diese Zahl stellt also eine individuelle Konstante dar.





